

JANDREI ROGÉRIO MARKUS

**ESTUDO DA SOROPREVALÊNCIA DA HEPATITE A EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES DE CURITIBA, PARANÁ**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do Título de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente Área de Concentração de Infectologia Pediátrica.

Orientadora:

Profa. Dra. Eliane Mara Cesário Pereira Maluf

Co-orientadora:

Profa. Dra. Cristina Rodrigues da Cruz

CURITIBA

2008



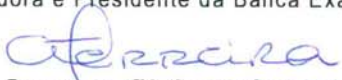
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA
*Programa de Pós-Graduação Mestrado e Doutorado
em Saúde da Criança e do Adolescente*

Parecer

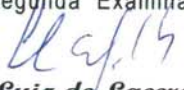
A banca examinadora, instituída pelo colegiado do Programa de Pós-Graduação - Mestrado e Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente, do Setor de Ciências Saúde, da Universidade Federal do Paraná, após arguir o Mestrando **Jandrei Rogério Markus** em relação ao seu trabalho de Dissertação intitulado **“Estudo da Soroprevalência da Hepatite A em Crianças e Adolescentes de Curitiba, Paraná”** é de parecer favorável à **“Aprovação”** do aluno, habilitando-o ao título de **“Mestre”** em **Saúde da Criança e do Adolescente**, área de concentração em **Infectologia Pediátrica**.

Curitiba, 17 de março de 2008


Professora Eliane Mara Cesário Pereira Maluf
UFPR - Orientadora e Presidente da Banca Examinadora


Professora Cristina Helena Farga Ferreira
UFRGRS - Primeira Examinadora


Professora Adriane Celli
UFPR - Segunda Examinadora


Professor Luiz de Lacerda Filho
Vice-Coordenador do Programa de Pós-Graduação - Mestrado e Doutorado em
Saúde da Criança e do Adolescente

*Dedico esta dissertação aos meus pais
que tanto me ajudaram nestes anos.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço muitíssimo à minha orientadora, **Profª. Drª. Eliane Mara Cesário Pereira Maluf**, que possibilitou a realização deste trabalho com suas orientações e conselhos nas horas mais necessárias, e possibilitaram um grande aprendizado principalmente na parte estatística do trabalho.

À minha co-orientadora, **Profª. Drª. Cristina Rodrigues Cruz**, que mais uma vez me ajudou, possibilitando realizar outra etapa da minha carreira, ajudando em várias etapas do trabalho e sendo uma ótima amiga e conselheira em momentos difíceis.

Ao **Prof. Dr. Rubens Cat**, Chefe do Departamento de Pediatria do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná.

Ao **Prof. Dr. Marcos Parolim Ceccatto**, Vice-Chefe do Departamento de Pediatria do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná.

À **Profª. Drª. Mônica Lima Cat**, Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente do Departamento de Pediatria, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

Ao **Prof. Dr. Luiz de Lacerda Filho**, Vice-Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente do Departamento de Pediatria, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

À minha grande amiga e colega da pós-graduação e residência, **Drª. Carolina Ignez Maier Guedes**, que passou pelos mesmos momentos nos últimos anos além de vários plantões em pediatria.

Aos colegas da infectologia pediátrica, **Drª. Andréa Maciel de Oliveira Rossoni** e **Dr. Tony Tanous Tahan**, que me ajudaram nos momentos iniciais da dissertação com a organização do trabalho e principalmente na realização de questionários.

Aos meus grandes amigos e irmãos **Carlos Aznar Blefari**, **Murilo Maraccini Hoffmann** e **Geremias Gruba**, a **Bina de Jesus Tavares Blanc** e a todos os que trabalham no serviço de coleta do Hospital de Clínicas pela ajuda e participação neste trabalho.

À **Dra. Elvira M. Dói** e seus colegas do Serviço de Sorologia do Hospital de Clínicas pelo preparo do material e a realização dos testes sorológicos.

Ao Serviço de Pediatria Social e os seus funcionários pela realização das vacinas nas crianças que apresentaram sorologia negativa no trabalho.

Aos alunos de medicina e das outras áreas de saúde que ajudaram tanto nas entrevistas como na aquisição de novos pacientes para o estudo.

A todos os colegas médicos e profissionais da saúde que muito me ajudaram nestes últimos anos e possibilitaram que eu aprendesse em cada momento da minha carreira.

Ensinar é aprender duas vezes.
Joseph Joubert

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	VIII
LISTA DE ILUSTRAÇÕES	IX
1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 OBJETIVOS	2
1.1.1 Objetivo Geral	2
1.1.2 Objetivos Específicos	2
2 REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1 O VÍRUS DA HEPATITE A.....	3
2.1.1 Características Gerais.....	3
2.1.2 Resistência Viral.....	4
2.1.3 Transmissão do Vírus	6
2.1.4 Ciclo Biológico.....	7
2.1.5 Inócuo	8
2.2.1 Período de Incubação	8
2.2.2 Período Prodrômico	9
2.2.3 Período Ictérico	9
2.2.4 Convalescência e Evoluções Clínicas	10
2.2.5 Hepatite Fulminante	11
2.3 DIAGNÓSTICO	12
2.4 IMUNIDADE	12
2.5 TRATAMENTO E ACOMPANHAMENTO	13
2.6 PREVENÇÃO.....	13
2.7 O VÍRUS DA HEPATITE A E O MUNDO	14
2.8 SOROPREVALÊNCIA DE HEPATITE A NAS REGIÕES DO MUNDO	19
2.8.1 A Ásia.....	19
2.8.2 Oriente Médio.....	21
2.8.3 Oceania.....	22
2.8.4 Europa.....	23
2.8.5 A África.....	25
2.8.6 Américas	26
2.8.7 O Brasil	28

2.9	INCIDÊNCIA NO BRASIL	30
2.9.1	A Região de Curitiba	33
3	PACIENTES E MÉTODO.....	34
3.1	MÉTODO CIENTÍFICO E CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO.....	34
3.2	CRITÉRIOS DE SELEÇÃO	37
3.2.1	Critérios de Inclusão.....	37
3.2.2	Critérios de Exclusão	38
3.3	COLETA DE DADOS	38
3.3.1	Entrevistas.....	38
3.3.2	Avaliação Laboratorial.....	40
3.3.3	Pesquisa do Anti-HAV Total	40
3.4	CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA DO ESTUDO	41
3.5	PROCEDIMENTOS ESTATÍSTICOS.....	41
4	RESULTADOS.....	43
4.1	PERÍODO DE ESTUDO E AMOSTRA.....	43
4.2.	ANÁLISE DESCRITIVA DA POPULAÇÃO DO ESTUDO	43
4.3	RESULTADO ANTI-HAV TOTAL	49
4.4	SOROLOGIA DE HEPATITE A E GRAU DE POBREZA	49
4.5	ANÁLISE UNIVARIADA	53
4.6	ANÁLISE MULTIVARIADA.....	56
5	DISCUSSÃO	58
6	CONCLUSÃO	65
	REFERÊNCIAS	66
	APÊNDICE.....	74
	ANEXO 1	81

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	–	DISTRIBUIÇÃO DE CASOS CONFIRMADOS DE HEPATITE A POR UNIDADE FEDERADA DO BRASIL ENTRE 1999 E 2005.	32
TABELA 2	–	CIDADE DE PROCEDÊNCIA DAS 901 CRIANÇAS QUE PARTICIPARAM DO ESTUDO	43
TABELA 3	–	DISTRIBUIÇÃO POR FAIXA ETÁRIA DAS CRIANÇAS QUE PARTICIPARAM DO ESTUDO	44
TABELA 4	–	TIPO DE FORNECIMENTO DE ÁGUA NA CASA DAS CRIANÇAS QUE PARTICIPARAM DO ESTUDO	45
TABELA 5	–	FORMA DE ELIMINAÇÃO DE EXCRETAS DAS RESIDÊNCIAS DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO	46
TABELA 6	–	PERMANÊNCIA EM INSTITUIÇÃO DE ENSINO DAS CRIANÇAS QUE PARTICIPARAM DO ESTUDO.....	46
TABELA 7	–	OCORRÊNCIA DE CONTATO COM CASOS DE HEPATITE E LOCAL ONDE ACONTECEU O CONTATO NOS PARTICIPANTES DO ESTUDO.....	47
TABELA 8	–	GRAU DE INSTRUÇÃO MATERNO E PATERNO DAS CRIANÇAS QUE PARTICIPARAM DO ESTUDO	48
TABELA 9	–	COMPARAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO POR FAIXA ETÁRIA DAS CRIANÇAS PROCEDENTES DE CURITIBA E DAS CIDADES DA REGIÃO METROPOLITANA RESTANTES	51
TABELA 10	–	GRAU DE INSTRUÇÃO MATERNO E PATERNO DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO DE CURITIBA E CIDADES METROPOLITANAS RESTANTES	52
TABELA 11	–	ANÁLISE DE REGRESSÃO LOGÍSTICA UNIVARIADA.....	54
TABELA 12	–	MODELO FINAL DE ANÁLISE DE REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADA.....	57

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

ILUSTRAÇÃO 1 – FOTOGRAFIA DO HAV OBTIDA POR MICROSCOPIA ELETRÔNICA.....	4
ILUSTRAÇÃO 2 – SUCESSÃO DE EVENTOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS QUE OCORREM DURANTE A INFECÇÃO PELO HAV.....	11
ILUSTRAÇÃO 3 – PERFIS DE ENDEMICIDADE DO HAV PELO MUNDO	15
ILUSTRAÇÃO 4 – DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA ATUAL DA INFECÇÃO PELO HAV	17
ILUSTRAÇÃO 5 – NÚMERO DE CASOS DE HEPATITE A POR 100.000 HABITANTES NOS ESTADOS UNIDOS ANTES E APÓS A INTRODUÇÃO DA VACINA CONTRA O HAV	19
ILUSTRAÇÃO 6 – COMPARAÇÃO DA SOROEPIDEMIOLOGIA DA HEPATITE A NO JAPÃO ENTRE 1973 A 2003	20
ILUSTRAÇÃO 7 – TAXAS DE DETECÇÃO DE HEPATITE A POR UNIDADE FEDERADA DO BRASIL ENTRE 1996 A 2000	31
ILUSTRAÇÃO 8 – MAPA DA REGIÃO METROPOLITANA DE CURITIBA COM A LOCALIZAÇÃO DOS MUNICÍPIOS	36
ILUSTRAÇÃO 9 – SOROPREVALÊNCIA POR FAIXA ETÁRIA DAS CRIANÇAS DO ESTUDO	49
ILUSTRAÇÃO 10 – SOROPREVALÊNCIA POR FAIXA ETÁRIA E RENDA PER CAPITA DAS FAMÍLIAS DAS CRIANÇAS QUE PARTICIPARAM DO ESTUDO	50
ILUSTRAÇÃO 11 – SOROPREVALÊNCIA DOS ANTICORPOS CONTRA O HAV POR FAIXA ETÁRIA COMPARATIVA ENTRE CURITIBA E AS OUTRAS CIDADES DA REGIÃO METROPOLITANA	53

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Anti-HAV	–	Anticorpos contra o vírus da Hepatite A
CDC	–	<i>Centers for Disease Control</i>
DP	–	Desvio Padrão
HAV	–	<i>Hepatitis A Virus</i>
IBGE	–	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	–	Intervalo de Confiança
IgG	–	Imunoglobulina Classe G
IgM	–	Imunoglobulina Classe M
MEIA	–	<i>Microparticle Enzyme Immunoassay</i>
NHAMES	–	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
OR	–	<i>odds ratio</i>
S/CO	–	<i>sample/coorte</i>
SAC – HC	–	Serviço de Análises Clínicas do Hospital de Clínicas da UFPR
SM	–	Salário Mínimo
SUS	–	Sistema Único de Saúde
UFPR	–	Universidade Federal do Paraná
WHO	–	<i>World Health Organization</i>

RESUMO

Introdução: A Hepatite A tem distribuição universal, sendo endêmica em muitas regiões. O grau de endemicidade, medido pela prevalência de anticorpos específicos contra o vírus da Hepatite A (HAV) por faixa etária, varia com as condições de higiene e facilidades sanitárias disponíveis nas regiões. A gravidade da doença aumenta com a idade e o conhecimento da epidemiologia é essencial para medidas preventivas.

Objetivos: Avaliar a soroprevalência na população de 1 a 14 anos e identificar os fatores de risco para a infecção. **Pacientes e métodos:** Estudo epidemiológico transversal realizado entre fevereiro e setembro de 2006 em Curitiba - Brasil e em sua região metropolitana. Crianças e adolescentes cujos tutores assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e responderam o questionário socioeconômico foram incluídos. Imunossuprimidos e crianças previamente vacinadas contra Hepatite A foram excluídas. O tamanho da amostra foi calculado conforme a distribuição da população fornecida pelo censo. A análise laboratorial constituiu-se de pesquisa qualitativa de anticorpos totais para o HAV em amostra de sangue total. **Resultados:** No estudo, 901 crianças foram incluídas, sendo 50,2% do sexo masculino. A distribuição por faixa etária foi: 237 crianças (26,3%) entre 1 e 4 anos; 313 (34,7%) entre 5 e 9 anos e 351 (39%) entre 10 e 14 anos. A taxa de soroprevalência geral encontrada foi de 19,8% e por grupo etário foi de 3%, 21,1% e 29,9%, respectivamente ($p < 0,01$). Na comparação entre as taxas de prevalência de anticorpos conforme a renda da população demonstrou-se uma maior soroprevalência na população de menor poder aquisitivo ($p < 0,01$). Houve maior prevalência de anticorpos nas crianças da faixa de 10 a 14 anos das cidades da região metropolitana quando comparadas com as que residiam em Curitiba ($p = 0,02$). **Conclusão:** Os fatores que, em conjunto, explicaram as mais altas prevalências de anticorpos contra o HAV na população estudada foram: faixa etária de 5 a 9 e 10 a 14 anos, morar em casas com um ou mais habitantes por cômodo, freqüentar refeitório comunitário e ter baixa renda per capita. Os resultados demonstraram uma baixa prevalência de anticorpos contra o HAV, especialmente nas crianças menores de cinco anos, o que justifica o uso de medidas profiláticas que incluem a vacinação precoce.

Palavras chaves: Hepatite A, estudo soroepidemiológico, criança, adolescente.

ABSTRACT

Introduction: Hepatitis A is a universal disease which is endemic to many regions. The degree of endemicity, measured by the prevalence of specific antibodies against the Hepatitis A virus (HAV) in different age groups, varies with the hygiene levels and sanitary conditions of the region. The severity of the disease increases with age and knowledge of the epidemiologic profile is essential to guide preventive measures.

Objectives: The present study has the objective to estimate Hepatitis A seroprevalence in the population among 1 to 14 years old and to identify potential risk factors for early infection.

Patients and methods: A transversal epidemiological study was carried out from February to September 2006 in Curitiba - Brazil and its metropolitan area. Children and adolescents whose legal guardians provided written consent for their participation and completed a questionnaire on quality of life were included. Immunosuppressed and previously HAV vaccinated subjects were excluded. The sample size was calculated from the population distribution provided by the official census. Laboratory analyses included a qualitative measure of total HAV-antibodies in total blood. **Results:** In the study, 901 children were included, of which 50.2% were male. The distribution of age groups was: 237 (26.3%) 1 - 4 years; 313 (34.7%) 5 - 9 years and 351 (39%) 10 - 14 years. The global prevalence of anti-HAV antibodies was 19.8% and the occurrence by age group was 3%, 21.1% and 29.9%, respectively ($p < 0.01$). Comparing the seroprevalence rate among different income categories was observed a higher prevalence of HAV antibodies in the population with lowest income ($p < 0.01$). The prevalence of anti-HAV antibodies in the pediatric population between the ages 10 to 14 years was higher for those living in the metropolitan areas when compared to those living in the city of Curitiba ($p = 0.02$). **Conclusion:** The factors that, together, explained the highest prevalence of antibody were: age among 5 to 9 and 10 to 14 years, in housing with one or more inhabitants per room, eating in communitarian refectories and to having low per capita income. The results showed a low prevalence of anti-HAV antibodies, especially among children younger than 5 years old, which justifies the use of control measures including early vaccination.

Key words: Hepatitis A, Seroepidemiologic study, child, adolescent.

1 INTRODUÇÃO

O vírus da Hepatite A (HAV) é o maior responsável por quadros de hepatite aguda viral em crianças e por 75% de todos os casos de hepatite viral no mundo (JACOBSEN; KOOPMAN, 2004).

Esta doença apresenta distribuição mundial, ocorrendo com maior frequência em locais onde o desenvolvimento socioeconômico é baixo (WASLEY; FIORE; BELL, 2006).

Os países em desenvolvimento apresentam elevada incidência da doença, sendo que a maioria da população se infecta precocemente na primeira década de vida. Nos países desenvolvidos a soroprevalência do HAV é baixa, permanecendo grande parte da população susceptível a infecção mesmo em idades mais avançadas (JACOBSEN; KOOPMAN, 2004).

Nos últimos anos vem ocorrendo melhorias nas condições socioeconômico e sanitário em alguns países em desenvolvimento. Estas mudanças propiciaram alterações na epidemiologia de algumas doenças, entre elas a Hepatite A (JACOBSEN; KOOPMAN, 2004).

O grande problema desta mudança no perfil epidemiológico, é que nestes países as condições higiênicas e sanitárias melhoram principalmente para as populações de classes sociais mais favorecidas.

Devido a essa desigualdade, em uma mesma região podemos encontrar uma grande massa da população, mais pobre, adquirindo a infecção na primeira década de vida. Enquanto nas classes sociais mais altas a população permanece susceptível, podendo adquirir a infecção em idade mais avançada quando a morbidade e letalidade pelo HAV são mais elevadas.

Uma das maiores preocupações com relação a Hepatite A baseia-se na ocorrência da hepatite fulminante, sendo esta evolução uma das principais causas de transplante hepático em vários países. (JACOBSEN; KOOPMAN, 2004)

Devido a estes fatores, a Hepatite A é uma das doenças que tem grande interesse para a saúde pública nos países em desenvolvimento, incluindo o Brasil, merecendo estudos frequentes sobre sua prevalência e medidas de prevenção. A

principal justificativa para esses estudos se baseia na existência da vacina segura e eficaz na prevenção da doença e de sua morbimortalidade.

Devido as grandes melhorias socioeconômicas que a região de Curitiba foi submetida nas ultimas décadas, espera-se uma menor prevalência da infecção pelo vírus da Hepatite A em relação ao restante do país.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Avaliar a soroprevalência da Hepatite A na população entre um e 14 anos de idade, em Curitiba-PR, e estabelecer o perfil epidemiológico da doença na região.

1.1.2 Objetivos Específicos

- 1) Conhecer a soroprevalência de anticorpos contra o HAV por faixa etária na população estudada.
- 2) Avaliar os fatores associados à presença da sorologia positiva para o HAV através de aplicação de questionários.
- 3) Comparar a soroprevalência de anticorpos contra o HAV entre as crianças procedentes da cidade de Curitiba e demais cidades da região metropolitana.
- 4) Comparar a soroprevalência de anticorpos contra o HAV entre as populações conforme a renda per capita.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 O VÍRUS DA HEPATITE A

2.1.1 Características Gerais

O vírus A da hepatite (HAV) é um pequeno vírus (Ilustração 1) classificado como enterovírus tipo 72, pertencente à família *Picornaviridae*, assim como os enterovírus, os poliovírus e os rinovírus (LEMON, 1997). O HAV pertence ao gênero *Hepatovírus* (Hepatitis A vaccines, 2000) pela sua característica hepatotrópica, sendo ele um RNA vírus sem envelope e esférico, que possui de 27 a 28nm de diâmetro, com fita simples no sentido positivo, ou seja, não necessitando de transcrição para sua tradução nas células infectadas (Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 1996; CRISTINA; COSTA-MATTIOLI, 2007; LAVANCHY, 2000; PEREIRA; GONCALVES, 2003; WASLEY; FIORE; BELL, 2006).

O HAV está presente em todos os continentes, sendo que até o presente momento foram descritos 7 genótipos e apenas um sorotipo, apesar de existir uma variação de 10% na sequência genética entre os diversos vírus isolados. Dos sete genótipos descritos, quatro deles causam doença em seres humanos, I, II, III e o VII, e os outros três, IV, V e VI, foram isolados em primatas do Velho Mundo (LIN et al., 2006).

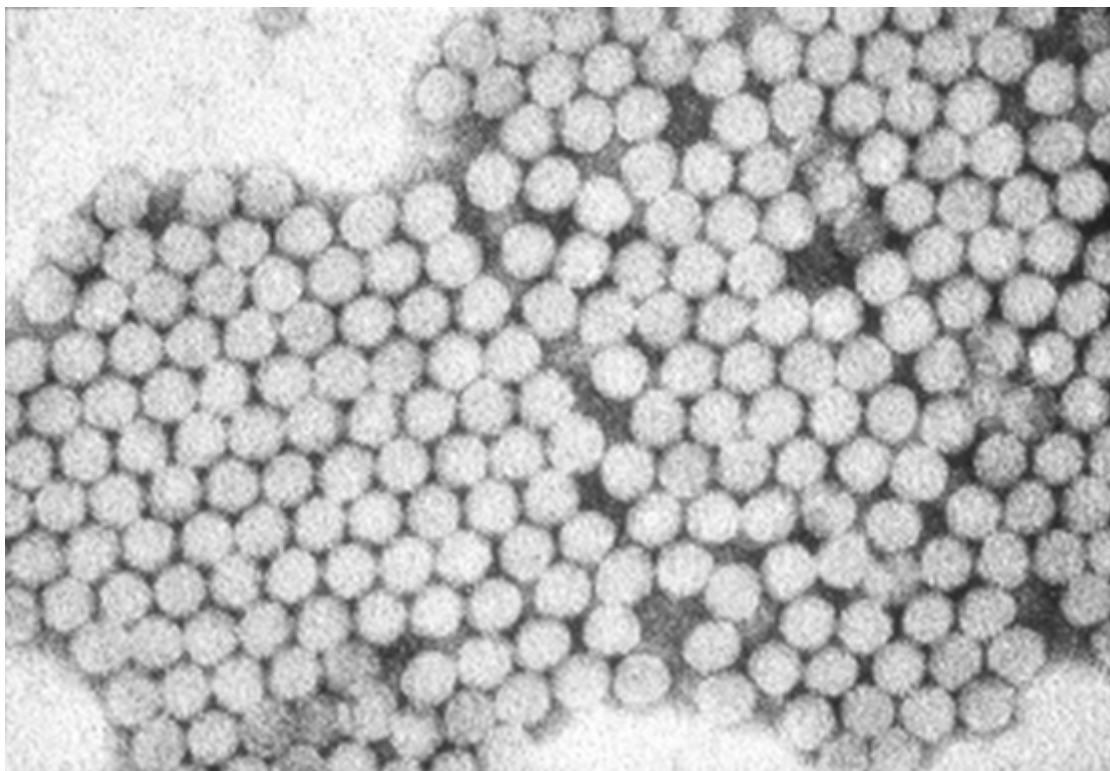


ILUSTRAÇÃO 1 – FOTOGRAFIA DO HAV OBTIDA POR MICROSCOPIA ELETRÔNICA
FONTE : CDC (2007)

2.1.2 Resistência Viral

O vírus da Hepatite A por ser um vírus sem envelope lipídico, é estável quando excretado pelo fígado para a bile, entrando intacto no trato gastrointestinal. O mesmo não ocorre com vírus com envelope lipídico, vírus das hepatites B, C e D, que ao serem excretados pelo fígado para a bile sofrem a ação emulsificante e são destruídos. Por este fato também se admite que os vírus que causam hepatite que não possuem o envelope lipídico, como o HAV, não realizam uma infecção crônica (LEMON, 1997).

O HAV possui grande resistência à destruição sendo que pode ser isolado em água fresca, como comprovado em estudo que demonstrou a presença do vírus em águas da bacia amazônica em 92% das amostras coletadas (DE PAULA et al., 2007). Além da água fresca, o vírus pode sobreviver experimentalmente em água do mar, água de esgoto, solo, sedimentos do mar e ostras cruas. O HAV encontrado

nas águas é altamente diluído, mas em regiões costeiras, os moluscos atuam como fonte deste vírus. Estes podem filtrar mais de 300 litros de água diariamente e com isso funcionam como concentradores de vírus possibilitando a transmissão da doença (GHARBI-KHELIFI et al., 2007).

A resistência do HAV à destruição por condições ambientais é bastante grande, podendo o vírus ser infectante após vários meses no solo (LAVANCHY, 2000). Além disso, o HAV é resistente a todas seguintes condições:

- a) aquecimento a 60°C por 10 a 12 horas;
- b) desnaturação térmica (sobrevivendo a 70°C por mais de 10 minutos);
- c) tratamento por ácido (pH=1 por cerca de 2 horas em temperatura ambiente), éter a 20%, clorofórmio, diclorodifluormetano e triclorotrifluoretano;
- d) ácido percloracético (300mg/l por 15 minutos a temperatura de 20°C);
- e) inativação por detergente (permanecendo viável por 30 minutos a 37°C);
- f) armazenado em -20°C pode sobreviver por anos.

Além disso o HAV pode ser encontrado em fômites por mais de 7 dias em ambiente com umidade e não apresenta perda em sua antigenicidade quando submetido à temperatura de -70°C por mais de 6 meses.

A inativação do HAV ocorre quando ele é exposto as seguintes situações:

- a) aquecimento a 85°C por 1 minuto;
- b) procedimento de autoclave (121°C por 20 minutos);
- c) radiação ultravioleta (1.1W em uma distância de 0,9cm por 1 minuto);
- d) formalina (8% por um minuto a 25°C);
- e) a-propriolactone (0,03% por 72 horas a 4°C);
- f) permanganato de potássio (30mg/l por 5 minutos);
- g) iodo (3mg/l por 5 minutos);
- h) cloro (concentração de cloro de 2,0 a 2,5 mg/l por 15 minutos);
- i) soluções com cloro (3 até 10 mg/l de hipocloreto de sódio a 20°C por 5 a 15 min) (LAVANCHY, 2000).

2.1.3 Transmissão do Vírus

A transmissão do vírus da Hepatite A ocorre por ingestão fecal-oral, contato pessoa a pessoa, transfusão sanguínea e relações homossexuais masculinas (Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 1996; DE ALMEIDA et al., 2002; LEMON, 1997; PEREIRA; GONCALVES, 2003; WASLEY; FIORE; BELL, 2006).

A transmissão fecal-oral ocorre devido à ingestão do vírus através de água ou alimentos contaminados. Nos países subdesenvolvidos, este tipo de transmissão é a mais comum. Este tipo de transmissão é muito relacionado com hábitos higiênicos e sanitários. Nos países em desenvolvimento este tipo de transmissão ocorre com menor frequência, porém a ocorrência de epidemias devido à ingestão de alimentos contaminados (mariscos e/ou vegetais) ocorre em adultos jovens apresentando maior número de casos relatados devido principalmente ao fato da doença ser mais sintomática com o aumento da idade (PEREIRA; GONCALVES, 2003).

Apesar de já ter sido demonstrado que a saliva de animais infectados experimentalmente possua o vírus durante o período de incubação, não se conseguiu demonstrar esta como uma forma de transmissão (Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 1996).

O contágio pessoa a pessoa ocorre através do contato familiar dentro da mesma moradia ou local de convivência como acontece em escolas. As crianças desempenham um importante papel nesta forma de transmissão, principalmente as menores de 6 anos, que em sua grande maioria são assintomáticas durante a infecção (Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 1996; ERDOGAN et al., 2004; JACOBSEN; KOOPMAN, 2004; MOSCHEN et al., 1997; PEREIRA; GONCALVES, 2003; TOSUN et al., 2004; VILLAR et al., 2004; WASLEY; FIORE; BELL, 2006). Vários estudos soropidemiológicos demonstraram que a presença de uma pessoa na casa com diagnóstico de hepatite aumenta a

chance de outra também ser positiva (ALMUNEEF et al., 2006; CILLA et al., 2007; DE ALMEIDA et al., 2002; VILLAR et al., 2002).

A transmissão por sangue ou material contaminado com hemoderivados é considerada rara, devido principalmente ao período de viremia curto e a concentração do vírus ser muito baixa no sangue. A maior chance de transmissão ocorre quando o indivíduo se encontra no período de incubação ou ainda na primeira semana de doença. Casos esporádicos têm sido relatados após transfusão sanguínea em neonatos, transfusão de plasma e de plaquetas e fatores de coagulação (PEREIRA; GONCALVES, 2003).

Existem relatos de aquisição do vírus através do uso de drogas injetáveis. Em 1992, uma epidemia de Hepatite A aconteceu em pacientes hemofílicos que recebiam o fator VIII da coagulação sendo que este fator é preparado por processo de inativação que não reduz a infectividade de um vírus que não possui envelope (LEMON, 1997).

A transmissão por relação homossexual entre homens vem sendo relatada devido a altos níveis de soroprevalência de anticorpos para o HAV nesta população, sendo que alguns surtos epidêmicos já foram registrados. Acredita-se que este fato se relacione principalmente ao contato oral-anal nas relações destas pessoas do que ao tipo de orientação sexual (PEREIRA; GONCALVES, 2003).

2.1.4 Ciclo Biológico

Pela sua alta resistência em meio líquido e ácido, o HAV não sofre alteração do processo digestivo, nem mesmo durante sua passagem pelo pH gástrico. Ao atingir o intestino, o HAV também não sofre ação dos sucos pancreáticos e da bile, pela sua característica estrutural de ser um vírus sem envelope (VERONESI, 2005).

Devido a sua alta resistência, o HAV chega até o intestino delgado penetrando pelos enterócitos seguindo em direção ao fígado, com viremia de curta duração e de difícil detecção.

Ao chegar ao fígado o HAV penetra nos hepatócitos e inicia seu processo de replicação. Ainda não é bem conhecido o mecanismo patogênico do HAV mas as

hipóteses são que o dano hepatocelular pode ser decorrente do próprio vírus ou pela resposta imune do hospedeiro.

Quando é eliminado pelo hepatócitos, através dos canais biliares e juntamente com a bile chega ao intestino onde é excretado com as fezes. A concentração na saliva é mais baixa que a encontrada nas fezes, sendo que a saliva não é considerada uma fonte de transmissão da infecção (VERONESI, 2005).

2.1.5 Inócuo

Acredita-se que de 10 a 100 partículas virais sejam suficientes para se adquirir a infecção. A urina, que pode apresentar mudanças na sua coloração, não apresenta partículas virais e portanto não é possível a aquisição da doença através deste fluido.

A saliva tem a menor concentração viral, e apesar de poder chegar até 100 partículas virais por mililitro, não é considerada como fonte da doença.

A concentração existente no plasma, cerca de 1000 partículas por mililitro, é suficiente para se transmitir a doença sendo que existem relatos na literatura de aquisição através de transfusão e uso compartilhado de seringas.

As fezes do indivíduo infectado apresentam grandes quantidades de vírus, cerca de 100.000.000 partículas virais por mililitro de fezes, sendo a principal forma de transmissão do vírus para outros indivíduos (PEREIRA; GONCALVES, 2003; VERONESI, 2005).

2.2 A DOENÇA

2.2.1 Período de Incubação

O período de incubação da doença é em média de 28 dias, podendo variar entre 10 até 50 dias. Esses períodos de incubação foram obtidos através de estudos

experimentais realizados com voluntários humanos na Alemanha e nos Estados Unidos durante a segunda guerra mundial (PEREIRA; GONCALVES, 2003).

2.2.2 Período Prodrômico

As manifestações clínicas da Hepatite A neste período são bastante variáveis. Os principais sintomas que um paciente que adquire o HAV pode apresentar são: fadiga, anorexia, náuseas e/ou vômitos, febre, alterações no ritmo intestinal e dor no hipocôndrio direito.

2.2.3 Período Ictérico

No período ictérico a doença evolui para o aparecimento de outros sintomas mais característicos, como: icterícia (que marca o período ictérico), acolia e colúria.

A sintomatologia muda conforme a faixa etária, sendo que menores de 6 anos têm a doença na forma assintomática em 60 a 80% dos casos e apenas 10% apresentam icterícia. As crianças de 6 a 14 anos já são mais sintomáticas, apresentando icterícia em cerca de 40 a 50% dos casos. Em maiores de 14 anos, a icterícia ocorre em até 80% dos casos.

Assim, pode-se afirmar que, as crianças menores além de possuírem hábitos higiênicos mais inadequados inerentes à faixa etária, podem adquirir a doença e transmitir para todos os membros da casa sem que estes percebam algum sintoma característico na criança (VERONESI, 2005).

Independente de o indivíduo infectado ser sintomático ou assintomático, o vírus é eliminado por via fecal, pela qual se mantém no meio ambiente com os mesmos mecanismos de contágio (VERONESI, 2005).

O estudo de um grande surto de Hepatite A ocorrido em Shanghai em 1988, afetando por volta de 300.000 pessoas, permitiu uma descrição bastante detalhada do aspecto clínico da Hepatite A. No total, 93% apresentaram febre e

aproximadamente 90% apresentaram aumento de bilirrubinas e transaminases (HALLIDAY et al., 1991).

Os sintomas do período prodrômico podem estar presentes em várias doenças comuns da comunidade. Os primeiros sintomas característicos, que são colúria, acolia e icterícia da esclera, alertam a maioria dos pacientes a procurar atendimento médico (VERONESI, 2005).

2.2.4 Convalescência e Evoluções Clínicas

Após o período sintomático, o paciente pode apresentar melhora clínica e da icterícia compatível com o período de convalescença. Este período estende-se desde a melhora dos sintomas até a normalização dos exames de transaminases. Esta é a forma mais comum de evolução da doença.

Alguns doentes apresentam evolução com duração prolongada dos sintomas icterícos, por até 120 dias. Acredita-se que esta evolução clínica ocorra em menos de 10% dos casos sintomáticos, mas a cura é sempre o resultado desta evolução.

Outra evolução clínica possível é a em que o paciente apresenta melhora dos sintomas e após curto período reapresenta os sintomas icterícos. Este tipo de evolução em fases não é comum (PEREIRA; GONCALVES, 2003). A sucessão de eventos que ocorrem no paciente infectado são demonstrados na Ilustração 2.

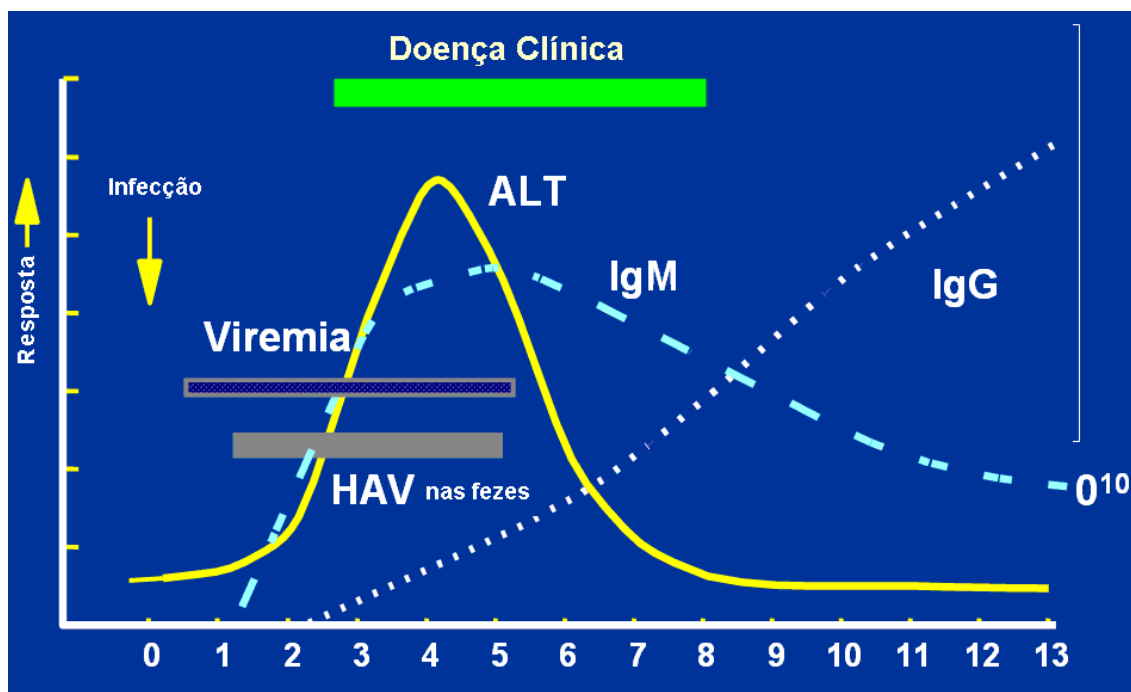


ILUSTRAÇÃO 2 – SUCESSÃO DE EVENTOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS QUE OCORREM DURANTE A INFECÇÃO PELO HAV
 FONTE: CDC (2007)

2.2.5 Hepatite Fulminante

A insuficiência hepática aguda grave ou hepatite fulminante produz uma síndrome clínica caracterizada pela presença de encefalopatia, coagulopatia, alterações hemodinâmicas e metabólicas com alterações renais e cardíacas. Essa evolução ocorre pela necrose maciça dos hepatócitos. (VERONESI, 2005)

As principais causas de hepatite fulminante são os vírus causadores de hepatite, o que inclui o vírus da Hepatite A. A mortalidade desta forma clínica é em média de 40 a 80% dependendo da qualidade do atendimento médico prestado ao paciente. (VERONESI, 2005)

A Hepatite A torna-se letal principalmente em pacientes com mais de 40 anos. Geralmente entre 0,2 a 0,4% de todos os casos ictericos evoluem para a forma mais grave da doença, sendo que em menores de 6 anos é de 0,1% dos casos ictericos, mas na faixa etária de maiores de 60 anos atinge até 1,5% dos casos ictericos (VERONESI, 2005; WASLEY; FIORE; BELL, 2006).

Dentre as causas de hepatite fulminante, a Hepatite A é responsável por 2 a 8% dos casos. Nos países em desenvolvimento, em que os indivíduos adquirem a doença principalmente nas primeiras décadas de vida, apresentam menor risco de apresentar esta forma grave, pela própria evolução da doença que em sua maioria é assintomática. (VERONESI, 2005)

Em estudo realizado em Porto Alegre, 39% dos pacientes que foram hospitalizados com quadro de hepatite fulminante apresentavam IgM positivo para Hepatite A. Com essa abrangência o vírus da Hepatite A foi a principal causa de transplante hepático no estudo. (FERREIRA et al., 2008)

Com as mudanças no perfil soroepidemiológico dos países em desenvolvimento grande parte da população atingirá a idade adulta sem ter adquirido a doença, sendo que a ocorrência de hepatite e de sua forma mais grave se tornará mais freqüente nesta população caso não sejam realizados métodos de prevenção, como a vacinação da população. Nos Estados Unidos a vacina demonstrou-se que além de prevenir a doença representa uma economia ao sistema de saúde para aquele país. Esta economia poderá ser ainda maior em países como o Brasil que adotam um sistema público de atendimento a saúde. (ZHOU et al., 2007)

2.3 DIAGNÓSTICO

A suspeita clínica deve ser confirmada por exames laboratoriais que incluem as transaminases e exames sorológicos específicos para detecção de anticorpos contra o HAV total e IgM. Os anticorpos de classe IgM são os marcadores de doença aguda pelo HAV.

2.4 IMUNIDADE

Considerando que se desconhecem segundas infecções pelo HAV, assume-se que a imunidade da doença persiste por toda a vida. Mesmo em regiões de baixa

endemicidade, onde o vírus apresenta pouca circulação como é o caso do Japão, a população idosa mantém títulos de anticorpos, sugerindo que eles tenham proteção completa contra a reinfecção.

2.5 TRATAMENTO E ACOMPANHAMENTO

Não há tratamento específico para a hepatite pelo vírus A, sendo que o objetivo é apenas o conforto do paciente com o uso de sintomáticos e repouso relativo.

O acompanhamento dos pacientes deve ser feito através de consultas ambulatoriais e com exames periódicos de dosagem de bilirrubinas e transaminases. O intervalo recomendado entre as consultas e exames é de três a quatro semanas, ou antes, conforme a evolução do paciente. Os critérios para alta do paciente são apresentar-se assintomático e exames laboratoriais normais ou próximos dos normais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002; VERONESI, 2005).

2.6 PREVENÇÃO

A partir do isolamento do vírus e da possibilidade de cultivá-lo para depois torná-lo inativo pôde-se desenvolver vacinas eficazes contra a doença. Atualmente a vacina contra o HAV é a forma mais eficaz de prevenção da doença.

O esquema atual de vacinação é realizado em duas doses com intervalo de 6 meses entre elas. A soroconversão com a vacinação é de 90 a 98% com uma dose e 100% com duas doses.

Atualmente Estados Unidos, Israel, Itália, Espanha, Canadá e mais recentemente a Argentina adotaram a vacina contra o vírus da Hepatite A como forma de evitar as complicações da doença e principalmente os transplantes relacionados à falência hepática fulminante que pode ocorrer em alguns pacientes (Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 1996; BELMAKER et

al., 2007; CILLA et al., 2007; PLANS-RUBIO, 2004; REIN et al., 2007; SAAB; MARTIN; YEE, 2000; ZHOU et al., 2007).

2.7 O VÍRUS DA HEPATITE A E O MUNDO

A Organização Mundial de Saúde estima que ocorram aproximadamente 1,5 milhões de casos clínicos de Hepatite A por ano no mundo. Ao mesmo tempo os estudos de soroprevalência apontam para um total de 10 milhões de novos casos por ano. Esta doença apresenta distribuição em todos os continentes, mas existem grandes diferenças em sua prevalência entre as diferentes regiões geográficas (JACOBSEN; KOOPMAN, 2004; LAVANCHY, 2000).

O vírus da Hepatite A (HAV) apresenta como principais formas de transmissão a fecal-oral, ocorrendo pela ingestão de alimentos ou água contaminada ou pelo contato pessoa-pessoa. Nas crianças, principalmente as menores de seis anos, a infecção ocorre de modo assintomático na maioria das vezes, enquanto que nos adultos a forma sintomática é bem mais freqüente. A infecção pelo HAV normalmente confere imunidade duradoura que pode ser avaliada pela presença de anticorpo específico anti-HAV IgG (JACOBSEN; KOOPMAN, 2004).

A análise da prevalência destes anticorpos contra o HAV estratificados por idade é um marcador que permite definir condições de higiene e salubridade de uma região, tanto atuais como passadas. Populações que vivem sob condições de escassa higiene, casas com superpopulações, carência de água potável ou de um sistema adequado de eliminação de excretas apresentam maior prevalência da infecção (JACOBSEN; KOOPMAN, 2004).

Em países menos desenvolvidos a infecção ocorre freqüentemente na primeira década da vida, diferente do que ocorre em países mais desenvolvidos, nos quais a infecção ocorre mais tarde ou nem chega a ocorrer. Em geral, os países com climas temperados têm apresentado maior número de casos durante o outono e inverno, enquanto que nos países tropicais as notificações são mais freqüentes durante a estação chuvosa, embora isso não seja uma regra universal. Ressalta-se que nos últimos dez anos, melhorias nos serviços públicos, tais como fornecimento

de água potável e sistemas de eliminação de dejetos, produziram mudanças importantes na soroprevalência da doença. Portanto, não seria surpreendente que houvesse mudanças nos padrões históricos em alguns países da América Latina ou pelo menos em algumas cidades onde se implementaram medidas sanitárias (JACOBSEN; KOOPMAN, 2004).

Desta forma podemos agrupar alguns países ou regiões conforme a sua incidência da doença ou mesmo por meio de estudos de prevalência de anticorpos, conforme demonstra a ilustração 3.

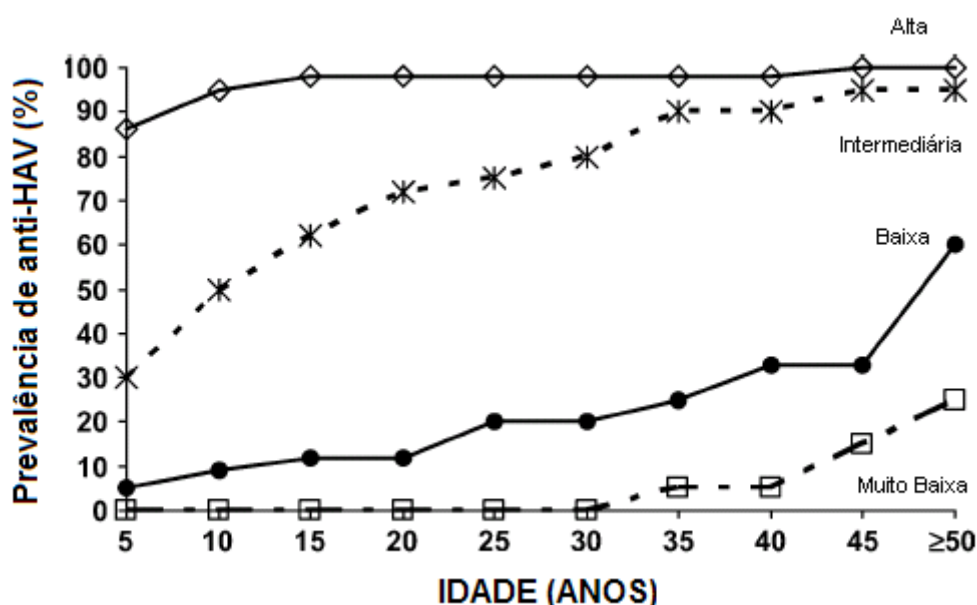


ILUSTRAÇÃO 3 – PERFIS DE ENDEMICIDADE DO HAV PELO MUNDO

FONTE: Wasley, A.; A. Fiore, et al. (2006). "Hepatitis A in the era of vaccination." **Epidemiol Rev** 28: 101-11.

Na maior parte do continente africano, o HAV infecta as pessoas precocemente quase sempre atingindo mais de 90% da população na primeira década de vida. Regiões do mundo com esta soroprevalência são consideradas de alta endemicidade. (TUFENKEJI, 2000)

Na América Latina praticamente todos os países até recentemente eram classificados como de endemicidade elevada. Melhorias nas condições socioeconômicas em alguns países dessa região, principalmente na América do Sul, possibilitaram uma diminuição na prevalência da doença nos primeiros anos de vida, mas mantendo altas as prevalências em idades mais avançadas. Com isso a

América Latina apresenta-se atualmente como uma área de transição de endemicidade elevada para intermediária (TANAKA, 2000; TAPIA-CONYER et al., 1999).

Na maior parte da Europa Oriental e da Ásia, locais onde o saneamento e as condições socioeconômicas são melhores ou apresentaram avanços nos últimos anos, as populações apresentam mais de 50% de positividade na segunda ou terceira décadas de vida. Estas regiões são consideradas de endemicidade intermediária (CIANCIARA, 2000; TUFENKEJI, 2000). A China que pertence a este continente, apesar de todo desenvolvimento ocorrido nos últimos anos, ainda é uma área de transição de endemicidade alta para a intermediária (GENG et al., 1998).

Alguns países da América do Norte, a maior parte da Europa Ocidental, a Austrália e a Nova Zelândia, onde a maioria da população é positiva para o HAV em idades avançadas, são considerados de baixa endemicidade (JACOBSEN; KOOPMAN, 2004).

E em poucos países, a taxa de soroprevalência não totaliza 10% da população mesmo em idades avançadas, como ocorre no Japão, Singapura e Tailândia na Ásia e Finlândia, Noruega e Suíça na Europa, demonstrando além de melhores condições socioeconômicas adquiridas, a baixa circulação do vírus nestes países. Por estas razões estes países são considerados atualmente como de muito baixa endemicidade (JACOBSEN; KOOPMAN, 2004).

A Ilustração 4 apresenta a distribuição dos diversos padrões de endemicidade nas regiões do mundo. (CDC, 2007)

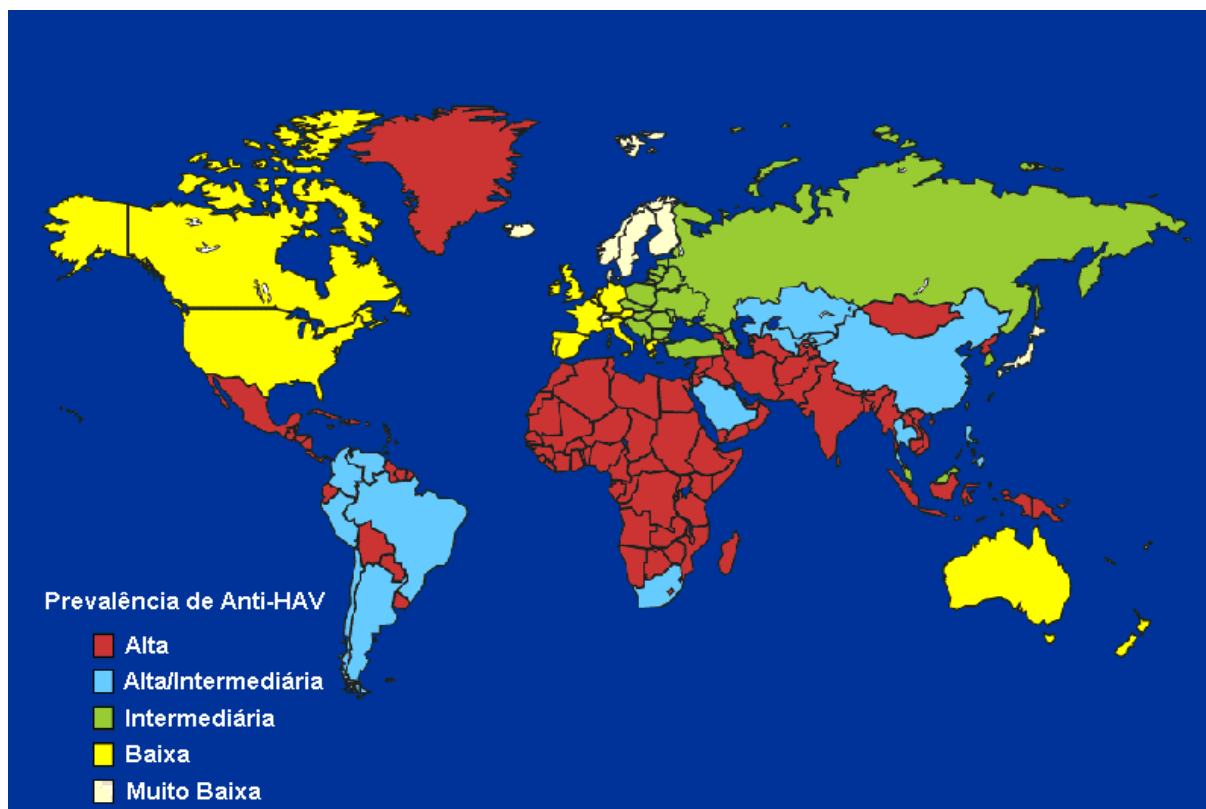


ILUSTRAÇÃO 4 – DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA ATUAL DA INFECÇÃO PELO HAV
 FONTE: CDC (2007)

A grande dificuldade em classificar uma nação em uma categoria de prevalência sorológica é que essas prevalências alternam-se dentro de um mesmo país. Países considerados de baixa prevalência como a Itália, apresentam áreas de prevalência maior. Em estudo na região italiana da Puglia, observou-se uma positividade de 40% para o HAV aos 18 anos, sendo considerada uma área de endemidade intermediária (GERMINARIO et al., 2000a). Por outro lado, alguns países são considerados de alta endemidade, mas podem apresentar áreas mais desenvolvidas em que a prevalência local é inferior a encontrada nas demais regiões do país. Isto também é percebido quando se compara populações dentro de uma mesma cidade, como é exemplo de estudo realizado em Campinas-Brasil onde foi comparada a sorologia entre dois grupos distintos pela escolaridade e renda. Os autores observaram que no grupo de menor escolaridade e renda a prevalência era de 85% comparada a 19,2% no outro grupo (PINHO et al., 1998).

Esta classificação está em constante modificação devido às mudanças na epidemiologia mundial da Hepatite A, que acompanham as melhorias que alguns países vêm apresentando nas condições socioeconômicas e sanitárias nas últimas décadas. Algumas regiões que eram considerados de alta incidência, com soroprevalências acima de 90% na primeira década de vida estão sendo reclassificadas para regiões de transição para endemidade intermediária ou mesmo baixa. Países como o Líbano (SACY et al., 2005), o país Basco na Espanha (CILLA et al., 2007) e a Arábia Saudita (ALMUNEEF et al., 2006) demonstraram nos últimos anos uma diminuição na aquisição da Hepatite A em idades precoces, mas as soroprevalências da população com idades mais avançadas ainda se mantêm elevada.

Outro fator que deve ser levado em consideração na epidemiologia mundial é a vacinação universal. Atualmente, Estados Unidos, Israel, Canadá, Espanha e parte da Itália realizam rotineiramente a vacinação contra o HAV (Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 1996; BELMAKER et al., 2007; CILLA et al., 2007; PLANS-RUBIO, 2004; REIN et al., 2007; SAAB; MARTIN; YEE, 2000). Apesar da maioria dos países ainda não ter adotado tal prática, este fator possibilita uma mudança brusca no perfil epidemiológico desta doença. Em trabalho realizado nos Estados Unidos demonstrou-se esta mudança nos Estados Unidos (Ilustração 5). A vacina contra o HAV foi liberada em 1995 neste país, em 1996 foi instituída a vacinação para grupos de risco e, logo após, em 1999, a vacinação foi instituída para as crianças dos 17 estados de maior incidência da doença. Com essa estratégia, pode-se observar uma diminuição substancial nos custos e no uso do sistema de saúde em decorrência da Hepatite A. A partir de 2005, devido à redução de custos e diminuição no número de casos da doença, o governo americano estabeleceu a vacinação universal contra o HAV (ZHOU et al., 2007).

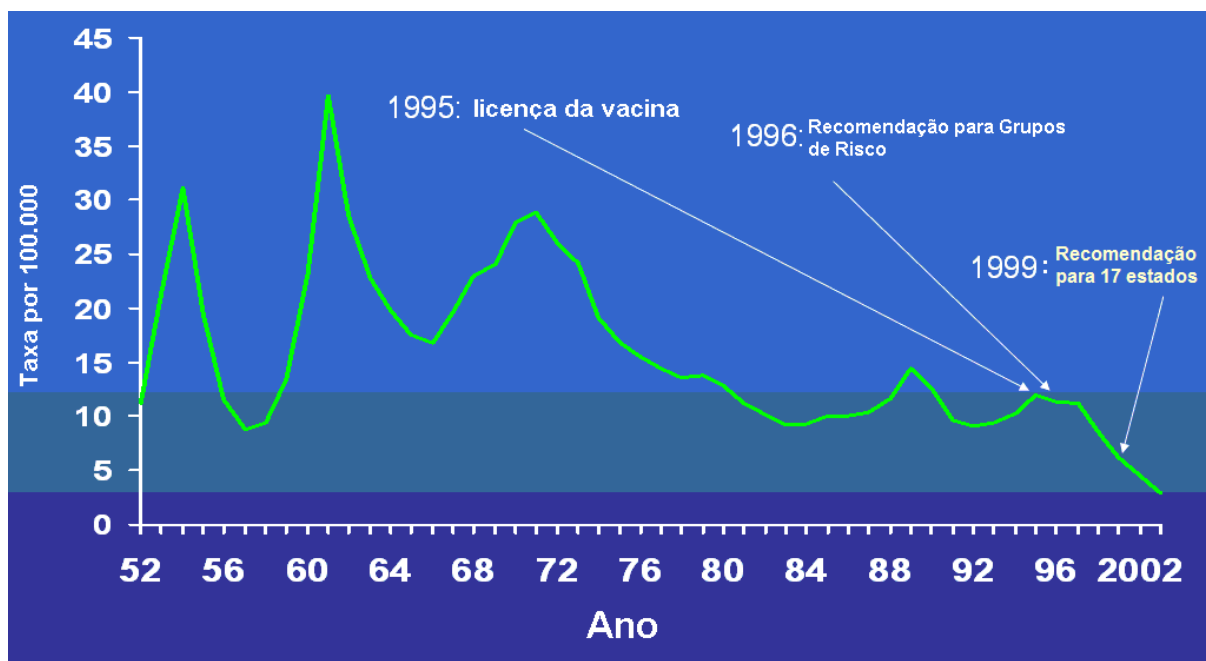


ILUSTRAÇÃO 5 – NÚMERO DE CASOS DE HEPATITE A POR 100.000 HABITANTES NOS ESTADOS UNIDOS ANTES E APÓS A INTRODUÇÃO DA VACINA CONTRA O HAV

FONTE: CDC (2007)

2.8 SOROPREVALÊNCIA DE HEPATITE A NAS REGIÕES DO MUNDO

2.8.1 A Ásia

Na Ásia, a maioria dos países ainda apresenta taxas elevadas de soroprevalência, mesmo em regiões com desenvolvimento acentuado como a China. Em estudo realizado neste país, foi verificada a soroprevalência em 8 cidades encontrando 50% ou mais de positividade para o anti-HAV nas crianças entre 10 e 19 anos (GENG et al., 1998). No Japão, em trabalho usando as amostras da soroteca obtidas em 12 cidades desse país, demonstrou-se uma prevalência em 2003 de 12,2% avaliando indivíduos de 0 a 92 anos. O mesmo trabalho compara a prevalência atual com estudos epidemiológicos anteriores conforme demonstrado na Ilustração 6. Através deste gráfico, observa-se que nos últimos 30 anos a curva de soroprevalência deslocou-se para a direita. Isto representa apenas o envelhecimento

da população que apresentava o anti-HAV positivo nas faixas etárias acima de 20 anos na década de 70 e que na década atual apresenta-se na faixa acima de 50 anos. A prevalência encontrada nestes indivíduos, mais de 50% de positividade, demonstra a persistência de anticorpos adquiridos quando o Japão ainda apresentava uma grande epidemia de hepatite que ocorreu antes de 1950. Ao mesmo tempo percebe-se que as pessoas que nasceram a partir de 1970 apresentam uma prevalência extremamente baixa de anticorpos, demonstrando a aquisição da doença tornou-se muito rara e menos de 2% de toda essa população que nasceu a partir deste ano apresenta os anticorpos. Com estes dados, o trabalho conclui como muito baixa a prevalência do HAV nos últimos 50 anos (FUJISAWA et al., 1999; KIYOHARA et al., 2007).

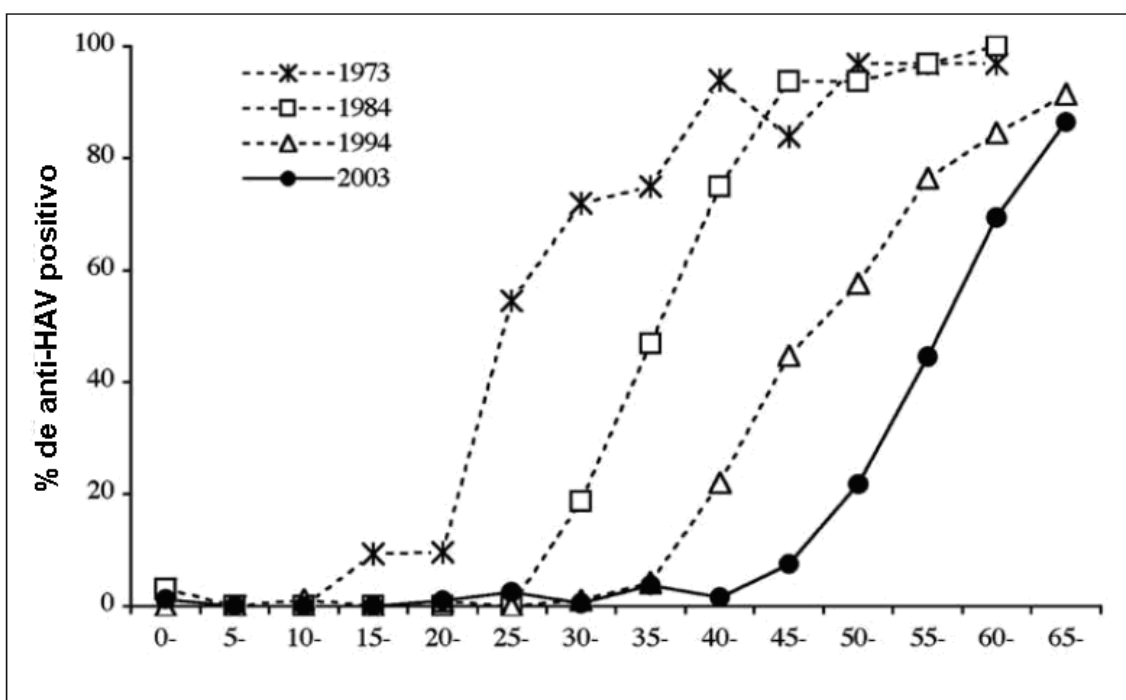


ILUSTRAÇÃO 6 – COMPARAÇÃO DA SOROEPIDEMIOLOGIA DA HEPATITE A NO JAPÃO ENTRE 1973 A 2003

FONTE: KIYOHARA, T., et al. Shifting seroepidemiology of hepatitis A in Japan, 1973-2003. *Microbiol Immunol*, v.51, n.2, p.185. 2007.

Ainda no Japão, outro estudo demonstrou a prevalência na população rural da área de Okinawa. A prevalência observada foi de 39,7% em 1996 comparada com 83,2% na mesma população em 1970. Esta região do Japão apresentou melhorias higiênicas e sanitárias importantes nos últimos 20 anos e neste estudo

não se encontrou prevalência de anticorpos abaixo de 20 anos, e uma baixa prevalência entre 20 e 30 anos. Concluindo-se que as melhorias propiciaram uma extrema redução da circulação do HAV (FURUSYO et al., 1998).

Outros países desse continente seguem a mesma direção do Japão, como é o caso da Coreia, com uma prevalência de 4,6% abaixo de 20 anos, e de Hong Kong, que é uma ilha que pertence politicamente à China, com uma prevalência de 7% entre adolescentes de 11 a 20 anos (LEE et al., 1999; LEE, 2000; SOHN et al., 2000; SUNG, 2000).

Na Rússia, região norte do continente asiático, não existe publicações epidemiológicas recentes. Estudo realizado em 1994 observou que acima de 20 anos mais de 50% apresentavam positividade (JACOBSEN; KOOPMAN, 2004; TAPIA-CONYER et al., 1999).

Taiwan é um país que tem apresentado grandes contrastes nos últimos anos em virtude do grande desenvolvimento de algumas regiões. Isto pôde ser comprovado em estudo realizado sobre a soroprevalência em duas ilhas de Taiwan, uma com desenvolvimento econômico e outra sem qualquer alteração nos últimos anos. Na ilha com desenvolvimento a soroprevalência foi de 5,5%, entre jovens de 13 a 15 anos, e na outra ilha foi de 90,6% (CHEN et al., 2003).

As prevalências mais altas da Ásia são encontradas na Mongólia, 100% mesmo nos primeiros anos de vida, e Índia, observando-se até 80% de soroprevalência aos quatro anos. Nestes países não se observaram alterações nestas prevalências nos últimos anos devendo-se isso ao fato de não terem ocorrido mudanças socioeconômicas (AGGARWAL et al., 1999; BATRA et al., 2002; DAS et al., 2000; MOHANAVALLI et al., 2003; TAKAHASHI et al., 2004).

2.8.2 Oriente Médio

Ainda no continente asiático, o Oriente Médio apresenta áreas de grande enriquecimento devido ao petróleo, mas isso ocorre de maneira desigual. No Líbano, em estudo realizado entre os anos de 1999 e 2000 com 902 adolescentes de 14 a 18 anos de escolas públicas e particulares foi observada uma prevalência

próxima de 70% de anti-HAV. Na mesma época, outro estudo mais amplo, coletando amostras de indivíduos de um até 30 anos, encontrou uma soroprevalência no país de 43,2% (BIZRI et al., 2006; SACY et al., 2005).

Na Arábia Saudita, um estudo observou a mudança na soroprevalência do HAV coletando amostras de 2399 crianças e adolescentes de quatro aos 18 anos. A positividade encontrada foi de 28,9% para o anti-HAV. Os autores compararam ainda a soroprevalência atual com estudos da década de 80 onde foram observados mais 90% de positividade (ALMUNEEF et al., 2006; TUFENKEJI, 2000). No Irã, em 2002, foi realizada pesquisa de anticorpos na população de Teerã de 6 meses a 14 anos, sendo observada uma positividade de 22,3%, com aumento discreto entre as faixas etárias (MEHR et al., 2004).

A Palestina apresenta um panorama diferente, onde a prevalência observada foi de 93,7% entre a população de seis até 14 anos das diversas regiões do país (YASSIN et al., 2001).

Israel apresenta uma situação diferente em relação aos outros países da sua região. Em 1999 foi introduzida a vacinação da população contra a Hepatite A, o que impossibilita a realização de testes sorológicos na população, já que a vacina pode tornar os exames positivos. Nos últimos estudos antes da introdução da vacina, observava-se uma incidência elevada da doença entre a população árabe do país. Isto demonstrava a circulação do HAV na região. Ao mesmo tempo, estudos sorológicos demonstravam uma baixa prevalência de anticorpos na população judaica. Com a possibilidade de ocorrer epidemias na população judaica, o governo adotou a vacinação como maneira de realizar a prevenção da doença (GREEN et al., 2001; TUFENKEJI, 2000).

2.8.3 Oceania

A Oceania apresenta poucos estudos recentes sobre a prevalência do HAV na região. Em estudo epidemiológico nacional na Austrália, foi observada uma prevalência de 40%. Ao mesmo tempo, observou-se um aumento gradual do número de pessoas positivas para o anti-HAV, conforme o acréscimo da idade, atingindo

61% de positividade acima de 40 anos (JACOBSEN; KOOPMAN, 2004). Em estudo anterior, realizado com voluntários de 14 a 17 anos observou-se uma prevalência de 9,6% (THOMPSON et al., 1998). Acredita-se que nos últimos anos esta prevalência tenha diminuído ainda mais, principalmente na Austrália e na Nova Zelândia. Os outros países que fazem parte do continente apresentavam altas taxas na década de 70 e não realizaram estudos posteriores para avaliação da situação atual (JACOBSEN; KOOPMAN, 2004).

2.8.4 Europa

Na Europa, o continente pode ser dividido em três regiões distintas quanto à prevalência do HAV. Oriente, onde se encontram taxas intermediárias, ocidente com prevalências baixas de anticorpos e região norte, onde se encontram as prevalências extremamente baixas.

Na parte oriental da Europa, vários trabalhos demonstram uma prevalência intermediária. Na Turquia, observou-se uma prevalência de 52,4% entre adolescentes de 11 a 14 anos e um aumento para 76,6% na faixa de 15 a 17 anos (TOSUN et al., 2004). Em estudo comparando a soroprevalência entre a população rural e urbana de uma cidade da Turquia observou-se diferença inicial na positividade na faixa etária de 1 a 6 anos, 67,8% na rural e 25,7% na urbana, mas na faixa etária de 13 a 18 anos essa diferença diminui, 97,2% na rural e 90,8% na urbana (ATABEK et al., 2004). Em trabalho em Andara - Turquia, onde foi testado o HAV em crianças de 2 a 16 anos observou-se uma prevalência de 44,4%. Ao realizar análise dos dados socioeconômicos e a soroprevalência observou-se a associação positiva entre a presença do HAV e o baixo nível de educação dos pais e a menor renda familiar (YAPICIOGLU et al., 2002). Em outro estudo, em Istambul-Turquia, foi observada uma prevalência de 49,6% de anticorpos contra o HAV nos adolescentes (SIDAL et al., 2001). Desta região, a República Tcheca apresenta as menores prevalências, em trabalho realizado na região, com amostras do estudo nacional de sorologia, foi observada uma soroprevalência menor que 5% até os 5 anos de idade (BERAN; DOUDA; RYCHLY, 1999).

Na parte ocidental da Europa, ressalta-se que a Espanha e a Itália foram os primeiros países da Europa a introduzir a vacinação contra o HAV em crianças. Estes países da região ocidental da Europa apresentam baixas prevalências do anti-HAV. Em estudo sorológico na população da Espanha foi observado este fato em adolescentes de 14 a 17 anos, encontrando uma prevalência de aproximadamente 5% (GIL et al., 1998). Dentro do país Basco, ainda na Espanha, em estudo mais recente, observou-se um progressivo aumento na faixa etária de aquisição do HAV e uma diminuição da prevalência total da população comparando com trabalhos locais anteriores (CILLA et al., 2007).

Na Itália, demonstrou-se uma baixa prevalência em trabalho realizado no norte deste país, onde a prevalência foi de apenas 3,7% das amostras entre 10 a 29 anos (MOSCHEN et al., 1997). Em outro estudo, na região central da Itália, observou-se nos adolescentes de 12 e 15 anos uma prevalência de 3,3% (RIPABELLI et al., 1997). Em publicação de revisão, posterior a estes trabalhos, referiu-se a prevalência de anti-HAV na população da Puglia, que era responsável por 60% das notificações de Hepatite A da Itália e tinha uma prevalência de 40% aos 18 anos. Sendo justificado medidas de controle como a introdução da vacinação das crianças que em 1997 foi implantada na região (GERMINARIO et al., 2000b). Em Luxemburgo, observou-se uma prevalência de anticorpos contra o HAV de 26,2% na população (MOSSONG et al., 2006). observa

E em estudo nacional na Alemanha, observou-se uma prevalência de 45,1%, sendo que quando comparada a soroprevalência da população da Alemanha Ocidental, mais industrializada, com a Oriental percebeu-se menores taxas de anticorpos nas idades menores de 50 anos na região ocidental (THIERFELDER et al., 2001).

Na Polônia, em dois trabalhos realizados no mesmo ano, observaram baixas taxas de anticorpos, com menos de 10% de prevalência até 20 anos. Um dos trabalhos ainda realizou comparação com estudo anterior de 1990, sendo que o percentual de positivos para HAV teve um declínio de 58,4% para 30,6% no estudo atual (CIANCIARA, 2000; POLZ-DACEWICZ; POLICZKIEWICZ; BADACH, 2000).

A Inglaterra apresentou, em estudo epidemiológico de 1996, uma prevalência de 9% no grupo de indivíduos 1 a 9 anos e de 11% nos grupo de 10 a

19 anos. Nas idades mais avançadas, maiores de 60 anos, a prevalência foi de 73,5% (MORRIS et al., 2002).

A Holanda apresenta uma prevalência de 33,8%, sendo que na faixa de 1 a 9 anos apresenta menos de 5% de positividade e nos maiores de 75 anos esses valores aumentam para 86% (TERMORSHUIZEN et al., 2000). Na Bélgica, observou-se uma diminuição na prevalência nos últimos anos; em estudo realizado em 1993, identificou-se 55,1% das amostras como positivas e em outro estudo, em 2003, a positividade reduziu-se para 20,2%. O estudo de 2003 foi realizado por teste de saliva para anti-HAV, que já foi demonstrado como método com especificidade e sensibilidades adequadas (BEUTELS et al., 1997; QUOILIN et al., 2007). Em Portugal, a soroprevalência encontrada em 1999 foi de 20,6% entre as idades de 6 a 7 anos, aumentando para 37,8% entre as idades de 18 a 19 anos (BARROS; OLIVEIRA; MIRANDA, 1999).

A Finlândia, Dinamarca e Noruega, na região norte da Europa, e a Suíça, na região central da Europa, apresentam prevalências muito baixas nas suas populações, constatando-se que nas faixas etárias até 30 anos a prevalência de sorologia positiva para o HAV é inferior a 10% em todos esses países (JACOBSEN; KOOPMAN, 2004).

2.8.5 A África

A África apresenta as taxas mais elevadas de prevalência do HAV e a maioria dos trabalhos publicados na região são da década de 1980 e poucos foram atualizados. A maioria destes trabalhos demonstra altas prevalências de anticorpos contra o HAV mesmo em idades abaixo de 5 anos, não sendo raras taxas de 100% nesta idade. Alguns países como a África do Sul apresentam diferenças raciais de soroprevalência, estas diferenças condizem com o tipo de desenvolvimento que ocorreu, privilegiando as populações de descendência europeia que migraram para a região. Com tudo isso, desenvolveu-se além de uma diferença social e cultural entre essas populações, uma diferença na exposição a determinadas doenças. O HAV é menos freqüente nas populações de origem europeia, porém esta mesma

população está sujeita a adquirir a infecção em idades mais avançadas pela circulação do vírus persistir entres os de raça negra, apresentando com isso seus maiores índices de morbidade e letalidade.

No Egito, em 2004, ocorreu um surto de Hepatite A em turistas principalmente de origem alemã. A magnitude deste surto refletiu-se na própria Alemanha onde 12% das notificações anuais foram em decorrência dessa epidemia e onde 47% dos infectados necessitaram de internação (FRANK et al., 2007). Na África do Sul, estudo realizado com adultos doadores de sangue demonstrou uma prevalência de 50% nos de raça branca e de 91% entre os de raça negra (JACOBSEN; KOOPMAN, 2004). Na Tunísia, verificou-se uma prevalência de 60% na população escolar de 2386 alunos entre 6 e 23 anos da região central deste país (LETAIEF et al., 2005).

2.8.6 Américas

A América apresenta como nos outros continentes, regiões de maior e menor incidência da doença ou prevalência de anticorpos. A região ao norte, Estados Unidos e Canadá, apresenta as menores prevalências; a América do Sul, apresenta uma prevalência intermediária e a América Central, ainda se mantém como área endêmica da doença, com alta prevalência de sorologia positiva para o anti-HAV (JACOBSEN; KOOPMAN, 2004).

No terceiro estudo nacional de saúde e nutrição realizado nos Estados Unidos (NHANES III), foram avaliados 21.260 participantes maiores de 6 anos entre 1988 e 1994 quanto à presença do HAV. A prevalência total encontrada foi de 31,3% sendo observado um aumento do percentual de positivos para o anticorpo anti-HAV com o aumento da idade (BELL et al., 2005). Em outro trabalho, usando os mesmos dados do NHANES III, avaliaram-se as diferenças encontradas entre os grupos étnicos que participaram no estudo nacional. Foi observada uma prevalência de 37,4% nos 15.580 participantes selecionados com mais de 20 anos. Quando foi dividida esta amostra por grupos étnicos, foi notada uma maior prevalência de anticorpos entre os descendentes de mexicanos, 81,9% de positividade dos 4.264

participantes mexicanos, e negros não-hispânicos, 50% de positividade dos 4.213 participantes negros. O grupo étnico branco não-hispânico apresentou uma prevalência de 29% de 6.483 participantes (MCQUILLAN et al., 2004).

Em outro estudo, realizado em 1997 em uma região de fronteira dos Estados Unidos com o México, avaliou-se crianças de 3 a 7 anos de uma escola. A prevalência observada foi de 16,9%, sendo que por meio de regressão logística foi notada associação entre a presença de anticorpos e as seguintes variáveis: eliminação inadequada de excretas, baixa escolaridade materna, freqüentar o primeiro grau, ter morado no México nos últimos 6 meses e casas com superpopulação (REDLINGER; O'ROURKE; VANDERSLICE, 1997).

Conforme citado no início, Os Estados Unidos foi um dos primeiros países que instituiu a vacina como opção para prevenção da doença. Com esta prática, o número de casos notificados diminuiu bastante, mesmo sabendo-se que a vacinação ainda não atingiu a população em sua totalidade (WASLEY; FIORE; BELL, 2006).

Em estudo mais recente, verificou-se a diminuição no número de internações e gastos hospitalares relacionados à Hepatite A após a introdução da vacina. Além disso, percebeu-se uma redução em 41,5% nas consultas ambulatoriais relacionadas aos casos de hepatite. Com estes dados, estima-se uma economia de aproximadamente 20 milhões de dólares em hospitalizações e consultas ambulatoriais nos Estados Unidos desde a introdução da vacina no calendário americano, não incluindo nestes valores os custos para transplante de fígado (ZHOU et al., 2007).

O Canadá apresenta baixa incidência da doença e desde 1997, com a introdução da vacinação na população, estudos sorológicos não são mais tão confiáveis pela presença do anti-HAV secundário a vacina. No mesmo estudo que menciona tal problemática realiza-se uma avaliação dos estudos de soroprevalência realizados no país, estimando que a doença seja responsável por aproximadamente 10% da positividade nos estudos atuais (PHAM et al., 2005).

Na América Central, os estudos sorológicos evidenciaram altas taxas de soroprevalência, sendo que em vários países a maioria da população se torna positiva antes dos primeiros cinco anos de vida. Alguns países desta região apresentaram alguma melhora socioeconômica, mas não existem estudos recentes

demonstrando mudanças no perfil sorológico da população (JACOBSEN; KOOPMAN, 2004).

Na América do Sul, diversos países apresentam mudanças evidentes no perfil sorológico de algumas regiões, mas em sua maioria, a prevalência de anticorpos é elevada. Na Argentina, em estudo sorológico na classe média da capital Buenos Aires onde foram avaliados 360 indivíduos de 10 a 89 anos, a soroprevalência geral observada foi de 42,2%, sendo que abaixo de 20 anos ela se manteve inferior a 30% (LOPEZ et al., 2000). Em estudo na Bolívia, foi avaliada a presença de anticorpos contra o HAV na população rural deste país. A positividade foi de 94% das quase 500 amostras coletadas nestas regiões, sendo que mesmo nas populações mais jovens a soroprevalência já era elevada, 64,7% de positivos até os 5 anos de vida (BARTOLONI et al., 1999).

No estudo multicêntrico realizado em seis países da América Latina para avaliar a soroprevalência, com um total de quase 12.000 participantes, foram observadas variações importantes na presença de anticorpos entre os países. Dentre os seis países, o Chile foi o único país em que a maioria da população não era positiva ao final da primeira década de vida, apresentando 31% de positividade aos 10 anos. Brasil, Venezuela e Argentina apresentaram perfis sorológicos semelhantes, sendo que a prevalência geral da população foi de 64,7%, 51,3% e 55%, respectivamente. O México apresentou uma prevalência de anticorpos superior a observada no Brasil, Venezuela e Argentina, com 81% de positividade. Os maiores percentuais de positivos foram observados na República Dominicana, onde 81% da população apresentava anticorpos contra o HAV já na primeira década de vida (TAPIA-CONYER et al., 1999).

2.8.7 O Brasil

O Brasil é considerado um país de prevalência em transição de alta para intermediária para Hepatite A. A maioria dos trabalhos demonstra taxas elevadas de anticorpos principalmente nas regiões norte, nordeste e central. A região sudeste é representada por alguns trabalhos demonstrando melhora no perfil epidemiológico

da doença, enquanto que a região sul apresenta poucos trabalhos, mas que demonstram uma menor circulação viral, semelhante à observada na região sudeste. Em estudo multicêntrico, envolvendo quatro capitais, onde foi estudada a presença de anticorpos contra o HAV em voluntários de 1 a 40 anos, as maiores prevalências foram observadas nas regiões norte (Manaus com 92,8% de positivos) e nordeste (Fortaleza com 76,5%). Na região sudeste (Rio de Janeiro) e sul (Porto Alegre) apresentaram uma prevalência semelhante de 55% de positivos na população (CLEMENS et al., 2000).

Na região centro-oeste, em trabalho avaliando a presença de anticorpos em uma comunidade afro-brasileira isolada, sendo que 75% desta população apresentavam o anti-HAV positivo. Quando analisaram por faixa etária, as prevalências foram de 33% nas crianças de 6 a 10 anos e de 66% nas de 11 a 15 anos (KOZLOWSKI et al., 2007).

No nordeste, em uma região da Bahia, foi realizado um estudo em uma comunidade rural, onde observaram uma prevalência de 83% de anticorpos na população, sendo para o estudo foram incluídos crianças de 7 dias até adultos de 95 anos (ALMEIDA et al., 2006). A região norte ainda apresenta os valores mais elevados de prevalência. Em estudo avaliando a presença de anticorpos nas populações ribeirinhas do Acre e Amazonas, foi observada uma positividade de 91% nas faixas etárias de 0 a 10 anos, demonstrando a alta endemicidade do HAV nesta região (DE PAULA et al., 2001).

Em estudo sorológico realizado em crianças de 7 a 10 anos de Vitória-Espírito Santo, encontrou uma prevalência de 38,6%. Avaliando por classes econômicas os resultados positivos para o anti-HAV foram bem mais freqüentes nas famílias de baixa renda (61,7% de positivos), quando comparados com os de alta renda (9%). No mesmo estudo, a análise por regressão logística demonstrou associação entre a positividade do anti-HAV com idade, cor da pele preta ou mulata, ausência de esgoto domiciliar, ausência de água filtrada e história de hepatite na família (ZAGO-GOMES et al., 2005).

O Rio de Janeiro é um dos estados que mais apresenta estudos de soroprevalência do Brasil. Os estudos realizados na década passada demonstraram uma prevalência próxima de 60% aos 10 anos (ALMEIDA et al., 2001; DE ALMEIDA et al., 2002; GAZE; CARVALHO; WERNECK, 2002; SANTOS et al., 2002), e ao

mesmo tempo, um aumento desta prevalência a partir dos 10 anos, chegando próximo de 80% entre 12 e 20 anos (LEWIS-XIMENEZ et al., 2002).

Em uma avaliação da prevalência de anticorpos contra o HAV em três cidades do Rio de Janeiro, observou-se que a região de Duque de Caxias apresenta prevalências semelhantes à encontradas em outros estudos. Ao contrário, a região da Ilha do Governador apresentou uma prevalência menor, observando 30% de positividade até o final da primeira década de vida (STRUCHINER et al., 1999). Em outro estudo onde se comparou a soroprevalência no Rio de Janeiro em 1978 e 1995, observou-se que em 1978, a população apresentava 90% de positividade aos 3 anos, e em 1995, a soroprevalência foi de 32% na faixa etária de 8 a 9 anos. Isto demonstra uma melhora no perfil sorológico da região do Rio de Janeiro nos últimos anos (VITRAL et al., 1998).

Na região sul, em trabalho comparando a soroprevalência entre dois grupos de crianças de 1 a 12 anos, um grupo normal e outro sem síndrome de Down, observou que o grupo com síndrome de Down apresentava uma maior prevalência (9,5%) comparado ao outro grupo (4,7%). Mesmo assim, ambos os grupos apresentaram uma prevalência bastante reduzida de anticorpos, porém com pouca representatividade da população de Porto Alegre (FERREIRA et al., 2002).

2.9 INCIDÊNCIA NO BRASIL

A Ilustração 7 e a Tabela 1 ilustram o perfil da Hepatite A e a sua divisão por estados do Brasil e seus respectivo número de casos notificados no intervalo de 1996 a 2000. Nesta época a metodologia das notificações diferia muito entre os estados. Alguns estados apenas notificavam surtos e outros já realizavam notificação mesmo de casos individuais. Por este gráfico, percebe-se que estado do Paraná apresenta um grande número de notificações, comparado com os outros estados da federação. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007; 2001)

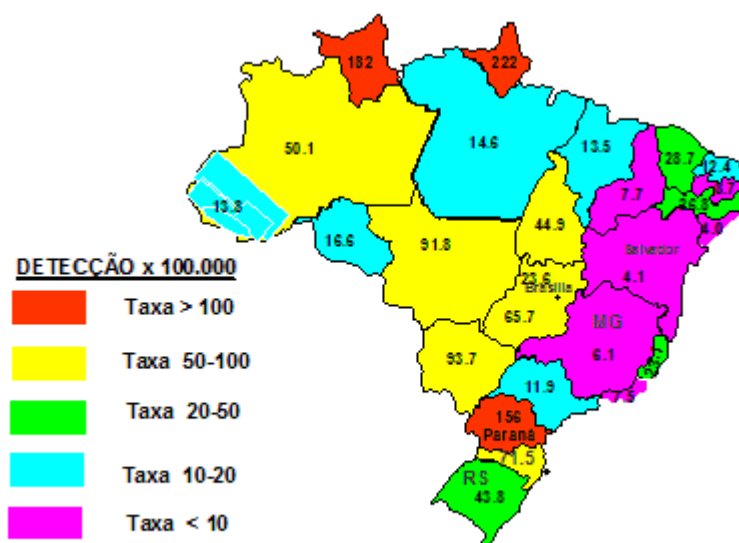


ILUSTRAÇÃO 7 – TAXAS DE DETECÇÃO DE HEPATITE A POR UNIDADE FEDERADA DO BRASIL ENTRE 1996 A 2000
 FONTE: MINISTÉRIO DA SAÚDE (2000)

Desde janeiro de 2004 a Hepatite A faz parte da Lista Nacional de Doenças de Notificação Compulsória. Portanto, os dados fornecidos pelo Ministério da Saúde até então eram incompletos. Com os dados apresentados na tabela 1 observa-se ainda que as regiões sul, particularmente o estado do Paraná, apresentaram o maior número de casos notificados, 3.553 e 1.349 casos, respectivamente. Pelos estudos sorológicos, a região norte, é onde a maioria da população adquire a doença na primeira década de vida. Ao mesmo tempo, a região norte é uma das que menos apresenta o menor número de notificações, aproximadamente 2800 casos em 2005.

TABELA 1 – DISTRIBUIÇÃO DE CASOS CONFIRMADOS DE HEPATITE A POR UNIDADE FEDERADA DO BRASIL ENTRE 1999 E 2005

Unidade da Federação	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005 ¹	TOTAL
BRASIL	8.227	16.700	20.693	14.252	14.614	20.300	18.318	118.236
NORTE	1.403	2.077	1.998	2.798	2.895	5.036	—	16.512
Rondônia	133	201	328	239	272	244	91	1.508
Acre	0	37	257	365	109	140	153	1.061
Amazonas	74	157	715	845	685	2.909	1.095	6.481
Roraima	0	223	14	297	266	650	202	1.652
Pará	534	468	506	496	614	478	675	4.075
Amapá	651	745	0	414	638	250	357	3.055
Tocantins	11	246	178	142	311	365	290	1.543
NORDESTE	1.523	3.001	3.846	4.863	5.216	6.820	6.106	31.573
Maranhão	68	426	540	815	723	660	570	3.811
Piauí	214	433	538	289	273	610	283	2.640
Ceará	122	193	578	1.265	899	1.239	686	4.982
Rio Grande do Norte	76	194	114	172	102	319	701	1.682
Paraíba	8	49	132	278	612	562	597	2.238
Pernambuco	889	1.120	1.021	965	1.240	1.620	1.440	8.420
Alagoas	73	65	63	138	310	667	422	1.786
Sergipe	63	40	33	137	117	108	137	635
Bahia	10	481	827	804	940	1.045	1.270	5.379
SUDESTE	1.996	4.765	5.269	1.549	2.093	2.706	2.759	21.735
Minas Gerais	21	127	1.191	811	1.048	1.622	1.349	6.169
Espírito Santo	272	458	479	165	197	233	369	2.175
Rio de Janeiro	18	955	1.069	306	488	688	879	4.461
São Paulo	1.685	3.225	2.530	267	360	163	162	8.930
SUL	2.507	4.627	7.537	3.642	2.647	3.248	3.533	31.662
Paraná	90	609	4.286	2.384	1.657	1.499	1.904	12.477
Santa Catarina	928	1.280	765	357	332	524	526	8.576
Rio Grande do Sul	1.489	2.738	2.486	901	658	1.225	1.103	10.609
CENTRO-OESTE	781	2.191	2.021	1.382	1.748	2.476	3.045	13.728
Mato Grosso do Sul	728	850	690	463	390	530	664	4.361
Mato Grosso	15	78	344	133	267	284	244	1.365
Goiás	38	1.167	862	404	529	805	1.106	4.949
Distrito Federal	0	96	125	382	562	857	1.031	3.053
IGNORADO	17	39	22	18	15	14	12	163

FONTE: MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL, 2007

NOTA 1 : DADOS PRELIMINARES DE 2005

2.9.1 A Região de Curitiba

A região metropolitana de Curitiba apresenta um bom desenvolvimento socioeconômico, sendo a maior capital da região sul do Brasil. O saneamento básico atinge cerca de 70% da população e a água encanada é presente em quase 100% das casas da cidade de Curitiba.

Apesar de tudo isso, Curitiba e o Paraná apresentam um número elevado de notificações de casos de Hepatite A (Tabela 1). Desde a obrigatoriedade da notificação no país, o estado apresenta o maior número de notificações. Levando em consideração este dado, o estado do Paraná é considerado uma área de alta endemicidade.

Cabe ressaltar que nenhum estudo de soroprevalência para Hepatite A foi realizado nesta região anteriormente, não sendo conhecida a real situação da população quanto à presença do anticorpo contra o HAV.

3 PACIENTES E MÉTODO

3.1 MÉTODO CIENTÍFICO E CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO

O presente trabalho constituiu-se de estudo epidemiológico transversal conduzido com o objetivo de avaliar a soroprevalência de anticorpos contra o vírus da Hepatite A em crianças e adolescentes da região metropolitana de Curitiba.

Esta região se localiza na região sul do Brasil, situada a 25° 25' 47" S e 49° 16' 19" O. A cidade de Curitiba é capital do estado do Paraná e a maior cidade da região sul do Brasil. A região metropolitana de Curitiba é composta por 26 cidades que são:

- Cidade de Curitiba
- Adrianópolis
- Agudos do Sul
- Almirante Tamandaré
- Araucária
- Balsa Nova
- Bocaiúva do Sul
- Campina Grande do Sul
- Campo Largo
- Campo Magro
- Cerro Azul
- Colombo
- Contenda
- Dr. Ulisses
- Fazenda Rio Grande
- Itaperuçu
- Lapa
- Mandirituba

- Pinhais
- Piraquara
- Quatro Barras
- Quitandinha
- Rio Branco do Sul
- São José dos Pinhais
- Tijucas do Sul
- Tunas do Paraná

Estas cidades abrangem uma área total de 15.416,9km², constituindo uma população de 3.186.099 habitantes (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE, dados de 2005). Seu PIB em 2003, segundo o próprio IBGE, foi de 32,7 bilhões e sua taxa de crescimento é de 3,02%, sendo considerada a 118^a maior área metropolitana do mundo. Na Ilustração 8, são mostradas todas as cidades da região metropolitana de Curitiba em mapa sem escala (PREFEITURA MUNICIPAL DE CURITIBA, 2008).

O período de realização da pesquisa foi de 19 de janeiro a 04 de setembro de 2006.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da UFPR em 30 de agosto de 2005 (Anexo 1).



ILUSTRAÇÃO 8 – MAPA DA REGIÃO METROPOLITANA DE CURITIBA COM A LOCALIZAÇÃO DOS MUNICÍPIOS
FONTE: PREFEITURA MUNICIPAL DE CURITIBA (2008)

3.2 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

A amostra populacional do estudo foi constituída por conveniência. Isto é, os pacientes selecionados que preenchiam os critérios de inclusão e não apresentavam critérios de exclusão eram pacientes do Hospital de Clínicas que acompanhavam em qualquer serviço de atendimento médico oferecidos aos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) pela Instituição. Os pacientes do SUS são pacientes atendidos sem cobrança pelo hospital, sendo todo o atendimento ressarcido pelo governo. O Hospital de Clínica apresenta uma ala pediátrica que realiza aproximadamente 4.500 consultas de emergência e 1.800 consultas por mês de especialidades de referência como dermatologia, hematologia, infectologia, neurologia e pneumologia. Os pacientes que participaram do estudo encontravam-se no Serviço de Análises Clínicas do Hospital de Clínicas da UFPR (SAC – HC), na emergência ou nos ambulatórios do hospital onde as entrevistas e coletas de exames foram realizadas.

3.2.1 Critérios de Inclusão

Foram avaliados prospectiva e consecutivamente crianças e adolescentes de ambos os sexos que apresentavam os seguintes critérios de inclusão (Apêndice 1):

- a) crianças com idade completa de um até 15 anos incompletos de ambos os sexos;
- b) leitura e assinatura pelo responsável legal do termo de consentimento livre e esclarecido. Caso a criança tivesse idade superior a sete anos, também era consultada verbalmente quanto à sua participação no mesmo.

3.2.2 Critérios de Exclusão

- a) realização prévia de vacinação contra o vírus da Hepatite A, pelos resultados positivos da sorologia que são apresentados após a realização da vacina;
- b) coagulopatias, pelo risco de sangramento durante a coleta da amostra;
- c) imunodeficiências, pela possibilidade de resultado negativo pela deficiência de produção de anticorpos provocados pelas imunodeficiências;
- d) uso de imunossupressores, incluindo uso de corticóides por mais de 2 semanas, pela possibilidade de resultado negativo da sorologia pelo uso destas medicações;
- e) uso de hemoderivados nos últimos 6 meses, pela aquisição passiva de anticorpos durante a transfusão que podem provocar um resultado positivo transitório;
- f) dificuldade para obtenção da amostra de sangue da criança.

3.3 COLETA DE DADOS

3.3.1 Entrevistas

As entrevistas e coletas dos exames foram realizadas no setor de coletas de amostras clínicas do Serviço de Análises Clínicas do Hospital de Clínicas da UFPR (SAC – HC) e nos ambulatórios de atendimento pediátrico da mesma instituição.

Os pacientes e seus tutores responderam a um questionário socioeconômico especialmente delineado para este estudo e realizado por entrevistadores treinados (Apêndice 1).

O questionário incluiu o endereço e telefone dos tutores legais para o posterior resultado da sorologia ser enviado. O termo de consentimento livre e esclarecido incluía a explicação de que as crianças que apresentassem resultado negativo para a sorologia seriam informadas do resultado e poderiam receber gratuitamente as duas doses da vacina contra Hepatite A para prevenir a aquisição da doença. Estas doses da vacina estariam disponibilizadas no setor de vacinas da unidade de Puericultura do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná em data posterior que seria avisada por correspondência ou telefonema. As crianças que apresentassem resultados positivos seriam apenas informadas do resultado sem necessidade de retorno para reavaliação ou coleta do exame (Apêndice 2).

O questionário visou avaliar o perfil socioeconômico dos moradores e características do domicílio. As perguntas realizadas foram (Apêndice 1):

- a) tipo de moradia, sendo questionado quanto ao tipo de construção como casa de madeira, alvenaria ou apartamento;
- b) número de habitantes no domicílio, sendo perguntado quantos habitantes moravam na residência, quantos tinham menos de 15 anos e mais de 15 anos completos;
- c) localização dos sanitários do domicílio (externo ou interno);
- d) forma de eliminação da excretas, sendo pesquisado quanto a esgoto, fossa ou outros, especificando a resposta quando esta era "outros";
- e) tipo de água utilizada na residência, questionando o uso de água da rede pública (encanada), poço e/ou mina;
- f) contato com casos de hepatite, perguntando se a criança teve algum contato com algum caso de hepatite em algum momento de sua vida;
- g) permanência da criança em algum tipo de instituição de ensino ou creche;
- h) nível de escolaridade e emprego dos pais, incluindo anos de estudo de ambos os pais;
- i) renda familiar, constituindo a renda familiar total;
- j) número de pessoas que dependem desta renda, para cálculo da renda per capita do domicílio.

3.3.2 Avaliação Laboratorial

Para a realização da pesquisa de anticorpos totais contra o vírus da Hepatite A foi coletada uma amostra de no mínimo um mililitro de sangue de cada criança do estudo.

Após a coleta, a amostra era encaminhada para o setor de sorologia do SAC – HC onde o sangue total era centrifugado e o soro separado em duas alíquotas identificadas e armazenadas em freezer a temperatura constante de menos 20°C.

Todos os exames sorológicos para avaliar a presença de anti-HAV total foram realizados ao mesmo tempo ao término de todas as entrevistas e coletas do estudo.

3.3.3 Pesquisa do Anti-HAV Total

A pesquisa de anti-HAV total foi realizada pelo método de MEIA (*microparticle enzyme immunoassay – AxSym system – Abbott Laboratories*) pelo setor de sorologia do SAC – HC segundo orientação do manual do fabricante.

Para avaliação do resultado dos exames, todas as amostras que apresentaram resultados S/CO (*sample/coorte*) com valores entre 0.000 e 1.000 foram consideradas positivas e amostras que apresentaram esta relação entre 1.001 e 3.000 foram consideradas negativas. As amostras com resultados discordantes, ou seja, resultados superiores a 3.000, foram submetidas a um novo teste, utilizando a segunda amostra armazenada, até a obtenção de resultados dentro dos parâmetros aceitos pelo aparelho.

3.4 CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA DO ESTUDO

A amostra do estudo foi calculada a partir de dados publicados anteriormente com relação à soroprevalência no país e dados populacionais locais (Anexo 2), mantendo a proporção de pacientes por faixa etária (FOCACIA et al., 1998).

A amostra necessária para o estudo com significância de 5%, foi estimada em 826 pacientes, sendo 163 entre 1 a 4 anos, 310 entre 5 a 9 anos e 353 entre 10 e 14 anos. A amostra final do estudo foi de 901 pacientes mantendo-se a proporção por faixa etária inicialmente estimada.

3.5 PROCEDIMENTOS ESTATÍSTICOS

Os dados foram armazenados no software MINITAB® e analisados, inicialmente, de forma descritiva, através da frequência absoluta e relativa no caso de variáveis categóricas e de algumas estatísticas no caso das variáveis numéricas, expressas como média \pm desvio padrão (DP). Nesta fase, os dados ainda não foram avaliados de forma separada para as crianças com sorologia positiva e negativa.

Posteriormente, foi feita uma análise de regressão logística para verificar quais dos parâmetros avaliados no questionário, poderiam estar associados com a presença do anti-HAV total.

Primeiramente foi feita a análise de regressão univariada, onde cada parâmetro foi analisado isoladamente, e depois a análise de regressão multivariada, onde, através de processo “*forward selection*”, as variáveis mais significantes do modelo univariado foram selecionadas para entrarem no modelo de regressão múltipla.

O resultado final do modelo de regressão múltipla indicou quais foram os parâmetros que, em conjunto, melhor explicaram a correlação com o resultado da sorologia positiva para a Hepatite A.

De uma forma geral, foi considerado com significância estatística o resultado do teste com $p < 0,05$. No caso da análise de regressão múltipla pelo método “*forward selection*”, optou-se como critério de escolha para a variável entrar no modelo, todas aquelas em que, na análise univariada, $p < 0,10$.

As análises foram feitas com a utilização do software MINITAB®, versão 14.2.

Nas avaliações das diferenças de proporções foi realizado o teste qui quadrado através da utilização do software Epi Info (TM) 3.4.1.

4 RESULTADOS

4.1 PERÍODO DE ESTUDO E AMOSTRA

De 19 de janeiro a 04 de setembro de 2006, 901 crianças foram submetidas à coleta de exame sorológico anti-HAV total e ao questionário sociocultural.

4.2. ANÁLISE DESCRITIVA DA POPULAÇÃO DO ESTUDO

Do total de pacientes incluídos, 406 eram da cidade de Curitiba (51,1%) e os demais de cidades da região metropolitana (Tabela 2). Apenas dois municípios da região metropolitana não apresentaram pacientes na amostra deste estudo (Adrianópolis e Contenda), sendo que o número de pacientes não foi representativo para cada cidade. A maioria das crianças, 848 (94,1%), morava na zona urbana e somente 53 (5,9%) na zona rural.

TABELA 2 – CIDADE DE PROCEDÊNCIA DAS 901 CRIANÇAS QUE PARTICIPARAM DO ESTUDO

CIDADE	continua	
	n	%
Curitiba	460	51,1
Região Metropolitana	441	48,9
Dr. Ulisses	1	
Tunas do Paraná	1	
Balsa Nova	2	
Bocaiúva do Sul	2	
Quitandinha	3	
Agudos do Sul	3	
Tijucas do Sul	3	
Quatro Barras	4	
Cerro Azul	4	
Lapa	4	
Mandirituba	5	
Campina Grande do Sul	6	
Campo Magro	8	
Rio Branco do Sul	14	
Itaperuçu	16	
Campo Largo	21	
Araucária	21	

CIDADE	conclusão	
	n	%
Fazenda Rio Grande	25	
Piraquara	36	
Pinhais	46	
Almirante Tamandaré	53	
São José dos Pinhais	56	
Colombo	107	
TOTAL GERAL	901	100

Do total de crianças do estudo 538 (59,7%) freqüentavam refeitório comunitário.

Os pacientes tinham idade entre 1 ano completo e 15 anos incompletos, e foram agrupados em faixas etárias conforme indicado na Tabela 3. A média de idade \pm desvio padrão foi de $7,6 \pm 4,0$ anos. Com relação ao sexo, 452 (50,2%) eram do sexo masculino.

TABELA 3 – DISTRIBUIÇÃO POR FAIXA ETÁRIA DAS CRIANÇAS QUE PARTICIPARAM DO ESTUDO

FAIXA ETÁRIA (ANOS)	n	%
De 1 a 4 anos	237	26,3
De 5 a 9 anos	313	34,7
De 10 a 15 anos	351	39,0
TOTAL GERAL	901	100

A maioria das crianças do estudo morava em casas de alvenaria (60,6%) ou em casas de madeira (27,4%). O tipo de moradia como apartamento foi referido em poucos casos (4,8%), sendo que eles foram classificados posteriormente como alvenaria para análise estatística. Em 65 moradias (7,2%), a casa apresentava partes de madeira e de alvenaria, sendo que na análise estatística ela foi considerada como de madeira.

O número total de habitantes em cada casa variou de dois (1 adulto e 1 criança), até 23 (10 adultos e 13 crianças). A média de habitantes por residência foi de $4,5 \pm 1,6$ e a mediana foi de quatro pessoas por residência.

O número de cômodos nas casas dos entrevistados variou de 1 até 15, sendo a média e desvio padrão de $5,7 \pm 2,0$, e a mediana de 5 cômodos. Considerando o número de habitantes por cômodos, para avaliar a aglomeração de

habitantes na casa, em média obteve-se quase 1 habitante por cômodo, variando de 0,2 até 3 por cômodo.

Das famílias entrevistadas, 833 (92,5%) referiram utilizar somente água encanada na residência. Algumas famílias citaram que além da água encanada, utilizavam também a água de poço e/ou mina (Tabela 4). Menos de 2% da amostra citou usar exclusivamente água de poço e/ou mina.

TABELA 4 – TIPO DE FORNECIMENTO DE ÁGUA NA CASA DAS CRIANÇAS QUE PARTICIPARAM DO ESTUDO

TIPO DE FORNECIMENTO DE ÁGUA	n	%
Água encanada	833	92,5
Poço	13	1,4
Mina	4	0,4
Encanada + poço	13	1,4
Encanada + mina	37	4,1
Encanada + poço + mina	1	0,1
TOTAL GERAL	901	100

A maioria das casas, 832 (92,3%), possuía instalação interna de banheiros e em 35 (3,9%), a instalação sanitária era externa. Em 32 (3,6%) questionários a resposta foi possuir instalação interna e externa de banheiro, sendo que na análise estatística estas residências foram consideradas como parte das que possuíam instalação externa. Em apenas 2 (0,2%) a resposta era não possuir banheiro na residência.

A eliminação das excretas na maioria dos casos, 638 (70,8%), era feita apenas por meio de esgoto encanado. Pouco mais de 21% dos casos citaram a fossa como única forma de eliminação de excretas, sendo os dados apresentados na Tabela 5. Para análise estatística a resposta em que à residência possuía mais de uma forma de eliminação de esgoto foi considerada apenas a forma mais desfavorável, ou seja, a fossa. Em aproximadamente 2% dos questionários foram citadas outras formas de eliminação de excretas como rio, valetas ou ao ar livre.

TABELA 5 – FORMA DE ELIMINAÇÃO DE EXCRETAS DAS RESIDÊNCIAS DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO

FORMA DE ELIMINAÇÃO DE EXCRETAS	n	%
Esgoto	638	70,8
Fossa	194	21,5
Esgoto + fossa	52	5,8
Outras	16	1,8
Fossa + outras	1	0,1
TOTAL GERAL	901	100

Das 901 crianças, 8,1% estavam na creche, 11,1% no jardim da infância, 61,2% no ensino fundamental e 1,1% no ensino médio, conforme demonstrado na Tabela 6.

Em 167 (18,5%) questionários as crianças não freqüentavam escola, sendo que a maioria destas, 146 crianças, possuía idade entre 1 a 4 anos. Nas faixas etárias de 5 a 9 anos e 10 a 14 anos, 14 e 7 crianças não freqüentavam escola, respectivamente.

TABELA 6 – PERMANÊNCIA EM INSTITUIÇÃO DE ENSINO DAS CRIANÇAS QUE PARTICIPARAM DO ESTUDO

PERMANÊNCIA EM INSTITUIÇÃO DE ENSINO	n	%
Não freqüenta	167	18,5
Creche	73	8,1
Jardim da infância	100	11,1
Ensino fundamental	551	61,2
Ensino médio	10	1,1
TOTAL GERAL	901	100

Dos 901 questionários, 860 possuíam resposta quanto ao contato com caso de hepatite. Desse total, mais de 85% informaram que as crianças não tiveram contato com casos de hepatite.

Das 126 respostas afirmativas para o contato com caso de hepatite, 101 referiam ser o contato um familiar da criança. (Tabela 7).

TABELA 7 – OCORRÊNCIA DE CONTATO COM CASOS DE HEPATITE E LOCAL ONDE ACONTECEU O CONTATO NOS PARTICIPANTES DO ESTUDO

OCORRÊNCIA DE CONTATO COM CASOS DE HEPATITE E LOCAL ONDE ACONTECEU O CONTATO	n	%
Sim	126	14,7
No jardim da infância	2	
Não sabe informar	2	
Na creche	3	
Na escola	4	
Outros	14	
Com familiares	101	
Não	734	85,3
TOTAL GERAL	860	100

NOTA: casos que não souberam informar foram desconsiderados.

Com relação ao fato de trabalhar fora de casa a resposta não foi obtida em todos os questionários. No caso das mães, a resposta para o trabalho fora de casa foi afirmativa em 480 (53,4%) dos 899 questionários com esta variável preenchida. Quanto ao trabalho paterno, 837 questionários apresentavam alguma resposta, sendo que a maioria (90,8%) trabalhava fora de casa.

Resposta quanto à escolaridade dos pais também não foi obtida em todos os questionários. Do total de 901 questionários, 896 apresentavam resposta quanto ao grau de instrução materno e 821 para o grau de instrução paterno. O grau de instrução da mãe e do pai das crianças foi muito semelhante, sendo que 92,6% das mães e 91,9% dos pais possuíam ensino fundamental ou médio.

Tanto mães quanto pais totalizaram 1,7% de analfabetos, conforme demonstrado na Tabela 8. O grau de instrução superior ou universitário também foi semelhante entre mães e pais, sendo 5,7 e 6,4%, respectivamente. Para fins de análise estatística, o ensino fundamental e os analfabetos foram agrupados, assim como o ensino médio e o superior.

TABELA 8 – GRAU DE INSTRUÇÃO MATERNO E PATERNO DAS CRIANÇAS QUE PARTICIPARAM DO ESTUDO

GRAU DE INSTRUÇÃO MATERNO E PATERNO	n	%
Materno		
Analfabeta	15	1,7
Ensino fundamental	491	54,8
Ensino médio	339	37,8
Superior/universitário	51	5,7
TOTAL MATERNO	896	100
Paterno		
Analfabeto	14	1,7
Ensino fundamental	476	58,0
Ensino médio	278	33,9
Superior/universitário	53	6,4
TOTAL PATERNO	821	100

NOTA: casos que não souberam informar foram desconsiderados.

O número de pessoas que trabalham na casa variou de zero até dez, sendo a média de $1,6 \pm 0,9$ pessoas. A mediana foi de duas pessoas.

Dos 901 questionários 895 apresentavam resposta com relação à renda familiar. A renda mensal total variou de R\$ 75,00 até R\$ 10.000,00, sendo a média R\$ 994,83. A renda mensal per capita, obtida pela renda total dividida pelo número de pessoas que dependiam da renda, variou de R\$ 8,33 até R\$ 2.500,00, sendo a média da renda mensal per capita de R\$ 240,12.

Para efeito de análise, a renda mensal foi dividida em termos de salários mínimos (SM), considerando 1 SM = R\$ 350,00.

Cerca de 70% das famílias viviam com uma renda mensal total inferior a 3 salários mínimos, 19% com renda entre 3 e 5 salários e 10,6% com renda superior a 5 salários mínimos.

Considerando a renda per capita por SM, a grande maioria das famílias (81,8%) vivia com menos de um SM por habitante; 15,4% recebiam de um a dois salários mínimos e somente 2,2% recebiam mais de dois salários.

4.3 RESULTADO ANTI-HAV TOTAL

O resultado da sorologia foi positivo para 178 (19,8%) crianças, sendo que na faixa etária de 1 a 4 anos essa porcentagem foi de 3,0%, na faixa de 5 a 9 anos foi de 21,1% e na faixa de 10 a 14, a sorologia foi positiva para 29,9% das crianças, conforme demonstrado no Ilustração 9.

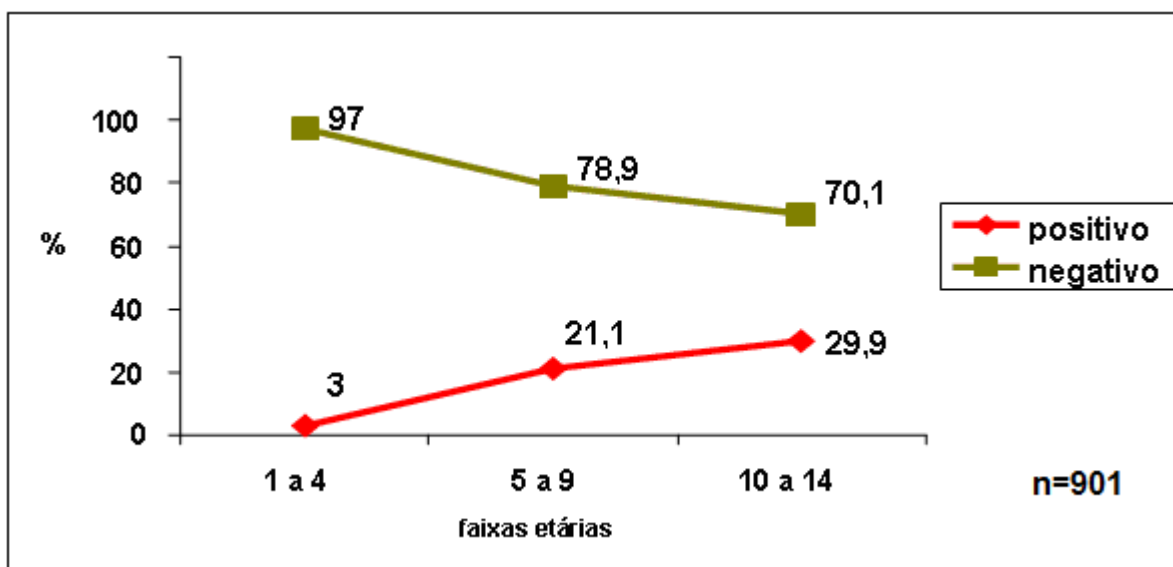


ILUSTRAÇÃO 9 – SOROPREVALÊNCIA POR FAIXA ETÁRIA DAS CRIANÇAS DO ESTUDO
FONTE : O AUTOR (2008)

4.4 SOROLOGIA DE HEPATITE A E GRAU DE POBREZA

Pelo IBGE, a pobreza é definida como a renda per capita inferior a metade do salário mínimo vigente. Quando se aplicou esta definição aos dados do estudo, encontrou-se que das 901 crianças 421 apresentavam renda familiar compatível com a pobreza. Além disso, observou-se uma diferença crescente dos resultados positivos da sorologia (anti-HAV total) entre a população pobre e a população com renda acima deste parâmetro (Ilustração 10). Na faixa etária de 10 a 14 anos

observou-se que na população pobre a prevalência de anticorpos foi de 42,5% enquanto que na população acima do nível de pobreza foi de 20,4% ($p < 0,001$).

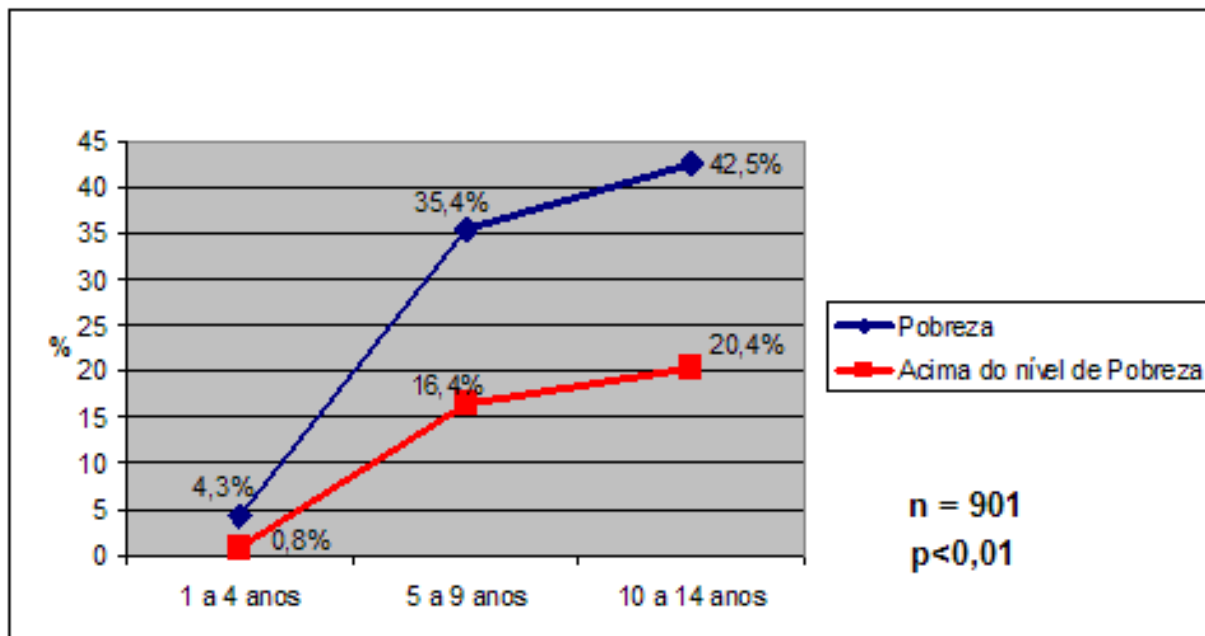


ILUSTRAÇÃO 10 – SOROPREVALÊNCIA POR FAIXA ETÁRIA E RENDA PER CAPITA DAS FAMÍLIAS DAS CRIANÇAS QUE PARTICIPARAM DO ESTUDO
FONTE : O AUTOR (2008)

Existem evidências de que as condições ambientais de capitais e municípios que compõem as regiões metropolitanas são diferentes, sendo melhores nas primeiras. No caso da cidade de Curitiba, pelos dados do IBGE, a cobertura de água tratada alcança quase 100% da população e a cobertura da rede de esgoto atinge aproximadamente 70%, enquanto que nas outras cidades da região metropolitana estes índices são menores. De maneira descritiva, separou-se a capital, Curitiba, do restante das cidades da região metropolitana, comparando os resultados obtidos como dois grupos distintos.

Das 901 crianças, 460 pertenciam à cidade de Curitiba e a distribuição por faixa etária está demonstrada na Tabela 9.

TABELA 9 – COMPARAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO POR FAIXA ETÁRIA DAS CRIANÇAS PROCEDENTES DE CURITIBA E DAS CIDADES DA REGIÃO METROPOLITANA RESTANTES

DISTRIBUIÇÃO POR FAIXA ETÁRIA DAS CRIANÇA	CURITIBA		CIDADES METROPOLITANAS	
	n	%	N	%
De 1 a 4 anos	111	24,1	126	28,6
De 5 a 9 anos	164	35,7	149	33,8
De 10 a 14 anos	185	42,1	166	37,6
TOTAL GERAL	460	100	441	100

Com relação ao tipo de moradia, Curitiba apresentou um maior percentual de apartamentos (8,5%) em comparação com as cidades metropolitanas (0,9%). Ao mesmo tempo, as casas de madeira estiveram mais presentes nas cidades metropolitanas (33,8%) do que em Curitiba (21,3%). Menos de 2% das residências da cidade de Curitiba estavam em zona rural, enquanto que nas cidades metropolitanas aproximadamente 11% apresentavam esta resposta.

Com relação ao tipo de banheiro, na cidade de Curitiba obteve-se 94,1% das respostas como tendo banheiro interno enquanto nas outras cidades da região metropolitana obteve-se uma frequência de 90,5%. Apenas nas cidades metropolitanas ocorreu a resposta ausência de banheiro (0,5%).

Observou-se que 100% das residências da cidade de Curitiba a água encanada, mas em aproximadamente 4% ainda se utilizava outro tipo de fornecimento de água. Nas cidades metropolitanas aproximadamente 4% não tinham água encanada e 88,7% das residências utilizavam apenas a água encanada.

Com relação à eliminação de dejetos, a cidade de Curitiba apresentou um maior percentual de uso do esgoto encanado (94,1%) enquanto nas cidades metropolitanas este percentual foi de 63,3%. Nessas cidades o uso de fossa como única forma de eliminação de dejetos esteve presente em 34,7% das residências e na cidade de Curitiba foi de 4,3%.

Quando a renda destas regiões foi comparada, percebeu-se uma média de renda mensal e renda mensal per capita superior na cidade de Curitiba. As cidades metropolitanas apresentaram uma renda total mensal e renda mensal per capita de R\$ 915,00 e R\$219,18 enquanto que a cidade de Curitiba apresentou R\$ 1.071,69 e R\$ 260,29, respectivamente.

Ao avaliar a renda por salário mínimo esta diferença permaneceu, sendo que aproximadamente 75% da população das cidades metropolitanas vivem com menos de 3 SM de renda total enquanto que em Curitiba 66% apresentavam esta renda. As famílias que vivem com mais de 5 SM em Curitiba são 13,4% enquanto nas cidades metropolitanas são 7,7%. Quando se analisou a renda per capita por salários mínimos observou-se que 86,6% da população das cidades metropolitanas vivem com menos de 1 SM enquanto que em Curitiba esse percentual é de 77,2%. Menos de 1% da população das cidades metropolitanas obtiveram renda mensal per capita superior a 2 SM e em Curitiba 3,3% obtiveram esta renda.

Com relação ao grau de instrução materno e paterno, a cidade de Curitiba observou-se um menor número de analfabetos e um maior número de pais com nível superior conforme demonstrado na Tabela 10.

TABELA 10 – GRAU DE INSTRUÇÃO MATERNO E PATERNO DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO DE CURITIBA E CIDADES METROPOLITANAS RESTANTES

GRAU DE INSTRUÇÃO MATERNO E PATERNO	CURITIBA		CIDADES METROPOLITANAS	
	n	%	N	%
Materno				
Analfabeta	4	0,9	11	2,5
Ensino fundamental	231	50,7	260	59,1
Ensino médio	186	40,8	152	34,5
Superior/universitário	35	7,6	17	3,9
TOTAL	456	100	440	100
Paterno				
Analfabeto	5	1,2	9	2,2
Ensino fundamental	216	53,2	260	62,7
Ensino médio	143	35,3	135	32,5
Superior/universitário	42	10,3	11	2,7
TOTAL	406	100	415	100

NOTA: casos que não souberam informar foram desconsiderados.

Sabendo-se que estas diferenças apresentadas anteriormente influenciam a prevalência de anticorpos nas populações, a população estudada foi avaliada segundo o local de residência e o resultado do anti-HAV. Considerando todas as faixas etárias, ocorreu uma maior prevalência de anticorpos contra o HAV nas cidades metropolitanas em relação à Curitiba, 22% e 17%, respectivamente, embora com nível de significância limítrofe ($p = 0,07$). Observou-se uma tendência a maior prevalência de positivos, principalmente na faixa etária de 10 a 14 anos, onde

ocorreu diferença estatisticamente significativa. ($p = 0,02$, IC de 95% = 1,1 – 2,8), conforme demonstrado no Ilustração 11.

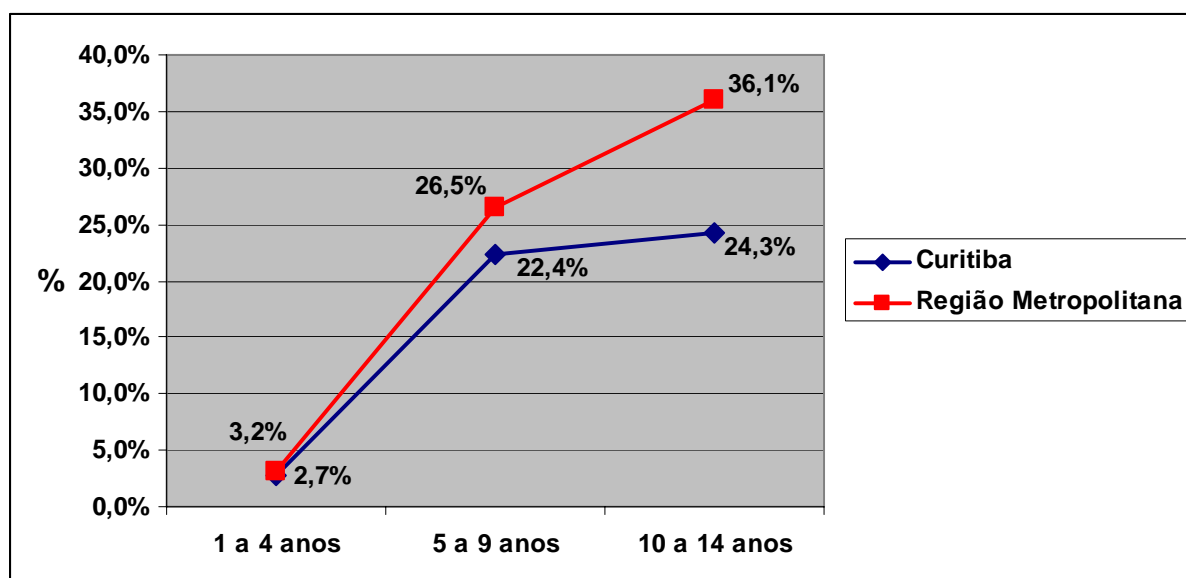


ILUSTRAÇÃO 11 – SOROPREVALÊNCIA DOS ANTICORPOS CONTRA O HAV POR FAIXA ETÁRIA COMPARATIVA ENTRE CURITIBA E AS OUTRAS CIDADES DA REGIÃO METROPOLITANA
FONTE : O AUTOR (2008)

4.5 ANÁLISE UNIVARIADA

Para analisar possíveis associações entre as variáveis estudadas e a presença de anticorpos contra o HAV, inicialmente foi realizada análise univariada de todos os fatores incluídos nos questionários conforme demonstrado na tabela 11.

Dentre os resultados obtidos, observou-se que com o aumento da faixa etária aumenta a associação com a presença de anticorpos. Nas crianças de 5 a 9 anos comprovou-se esta associação positiva obtendo um OR de 8,8 ($p < 0,001$, IC de 95% = 4,0 a 19,5), de forma semelhante a encontrada no grupo de 10 a 14 anos, com um OR de 14,0 ($p < 0,001$, IC de 95% = 6,4 a 30,8). Demonstrou-se também uma associação positiva com o maior número de crianças na casa, observando-se que aquelas que moram em casas com mais de 2 crianças apresentavam um OR de 2,4 ($p < 0,001$, IC de 95% = 1,7 a 3,4).

TABELA 11 – ANÁLISE DE REGRESSÃO LOGÍSTICA UNIVARIADA

continua

PARÂMETRO	n TOTAL	n (%) ANTI-HAV POSITIVO	OR	P	IC de 95%
Faixa Etária(anos)					
1 a 4 anos	237	7(3,0)	1,0		
5 a 9	313	66 (21,1)	8,8	<0,001	4,0 – 19,5
10 a 14	351	105 (29,9)	14,0	<0,001	6,4 – 30,8
Sexo					
Masculino	452	89 (19,7)	1,0		
Feminino	449	89 (19,8)	1,0	0,92	0,7 – 1,4
Tipo de Moradia ⁽¹⁾					
Alvenaria	589	108 (18,3)	1,0		
Madeira	312	70 (22,4)	1,3	0,14	0,9 – 1,8
Número de Habitantes (adultos)					
≤ 2	644	125 (19,4)	1,0		
> 2	257	53 (20,6)	1,1	0,68	0,7 – 1,5
Número de Habitantes (crianças)					
≤ 2	652	101 (15,5)	1,0		
> 2	249	77 (30,9)	2,4	< 0,001	1,7 – 3,4
Localização da moradia					
Urbana	848	160 (18,9)	1,0		
Rural	53	18 (34,0)	2,2	0,01	1,2 – 4,0
Número de cômodos na casa					
> 5	425	68 (16,0)	1,0		
≤ 5	476	110 (23,1)	1,6	0,01	1,1 – 2,2
Número habitantes por cômodo					
< 1	568	87 (15,3)	1,0		
≥ 1	333	91 (27,3)	2,1	< 0,001	1,5 – 2,9
Tipo de Banheiro ⁽²⁾					
Interno	832	165 (19,8)	1,0		
Externo	69	13 (18,8)	0,9	0,84	0,5 – 1,8
Refeitório comunitário					
Não	363	46 (12,7)	1,0		
Sim	538	132 (24,5)	2,2	< 0,001	1,5 – 3,2
Fornecimento de água ⁽³⁾					
Encanada	833	163 (19,6)	1,0		
Poço/mina	68	15 (22,1)	1,2	0,62	0,6 – 2,1
Eliminação de excretas ⁽⁴⁾					
Esgoto	638	114 (17,9)	1,0		
Fossa/outros	263	64 (24,3)	1,5	0,03	1,0 – 2,1
Escola					
Não freqüenta	167	5 (3,0)	1,0		
Creche/jardim	173	18 (10,4)	3,8	0,01	1,4 – 10,4
Fundamental/médio	561	155 (27,6)	12,4	< 0,001	5,0 – 30,7
Contato com Hepatite ⁽⁵⁾					
Não	734	135(18,4)	1,0		
Sim	126	33(26,2)	1,6	0,04	1,0 – 2,4
Mãe trabalha fora ⁽⁵⁾					
Não	419	73 (17,4)	1,0		
Sim	480	105 (21,9)	1,3	0,10	1,0 – 1,8
Pai trabalha fora ⁽⁵⁾					
Sim	760	144 (18,9)	1,0		
Não	77	20 (26,0)	1,5	0,14	0,9 – 2,6

PARÂMETRO	n TOTAL	n (%) ANTI-HAV POSITIVO	OR	P	conclusão
					IC de 95%
Pessoas que trabalham ⁽⁶⁾					
> 2	79	10 (12,7)	1,0		
≤ 2	822	168 (20,4)	1,8	0,10	0,9 – 3,5
Renda mensal total ⁽⁷⁾					
≥ 3 SM	265	32 (12,1)	1,0		
< 3 SM	630	145 (23,0)	2,2	< 0,001	1,4 – 3,3
Renda per capita					
≥ 1 SM	163	15 (9,2)	1,0		
< 1 SM	732	162 (22,1)	2,8	< 0,001	1,6 – 4,9
Instrução materna ⁽⁸⁾					
Médio/superior	390	48 (12,3)	1,0		
Analfabeto/fundamental	506	129 (25,5)	2,4	< 0,001	1,7 – 3,5
Instrução Paterna ⁽⁹⁾					
Médio/superior	331	37 (11,2)	1,0		
Analfabeto/fundamental	490	123 (25,1)	2,7	< 0,001	1,8 – 4,0

NOTA: Alguns dados foram agrupados para análise estatística.

- (1) Apartamentos foram considerados como moradia de alvenaria; os casos de moradia em casas de alvenaria e madeira foram considerados como madeira.
- (2) Casos informados como não tendo instalação interna nem externa de banheiros, bem como casos informados tendo ambos os tipos de instalações (interna e externa) foram agrupados como instalação externa.
- (3) Casos de poço e mina foram agrupados; casos de água encanada e também poço e/ou mina foram considerados como poço/mina.
- (4) Casos de eliminação de excreta através de esgoto+fossa, assim como casos considerados “outros” foram agrupados na categoria “fossa/outros”.
- (5) Casos que não souberam informar foram desconsiderados.
- (6) Informação sobre o número de pessoas da casa que trabalham
- (7) Renda mensal em salários mínimos (considerando 1 SM = R\$ 350,00)
- (8) Grau de instrução incompleto foi agrupado com o respectivo grau de instrução completo, e casos que não souberam informar foram desconsiderados
- (9) Grau de instrução incompleto foi agrupado com o respectivo grau de instrução completo, e casos que não souberam informar foram desconsiderados

A localização da residência apresentou associação positiva sendo que as crianças que moravam na região rural tinham OR de 2,2 com significância estatística.

O número de cômodos da casa (OR = 1,6) e o número de habitantes por cômodo (OR = 2,1) apresentaram associação positiva, ambos com significância estatística.

O uso de refeitório comunitário apresentou associação positiva com a presença de anticorpos contra o HAV (OR = 2,2, $p < 0,001$, IC de 95% = 1,5 a 3,2), assim como a eliminação de excretas por fossa ou outros meios que não o esgoto

encanado (OR = 1,5, $p < 0,001$, IC de 95% = 1,0 a 2,1) e contato com outros casos de hepatite (OR = 1,6, $p = 0,04$, IC de 95% = 1,0 a 2,4).

Demonstrou-se também associação positiva, com significância estatística, entre freqüentar a creche ou jardim da infância e alta prevalência de anticorpos contra o HAV (OR = 3,8), assim como freqüentar estudo fundamental ou médio (OR = 12,4).

A baixa renda total e per capita apresentou associação positiva com presença de anticorpos contra o HAV, com OR de 2,2 e OR 2,8, respectivamente.

Encontrou-se uma associação positiva entre a baixa escolaridade da mãe e presença de anticorpos contra o HAV (OR = 2,4, $p < 0,001$, IC de 95% = 1,7 a 3,5). Associação semelhante foi observada com relação à escolaridade paterna (OR = 2,7, $p < 0,001$, IC de 95% = 1,79 a 3,97).

Todas as outras variáveis incluídas no questionário (sexo, tipo de moradia, número de habitantes adultos na moradia, tipo de banheiro, fornecimento de água na casa, mãe que trabalha fora de casa, pai trabalha fora de casa e número de pessoas que trabalham na casa) não apresentaram associação positiva.

4.6 ANÁLISE MULTIVARIADA

Após a análise univariada, selecionou-se as variáveis que apresentaram um valor de “p” menor ou igual a 0,10 para fazerem parte da análise multivariada, conforme o modelo final na Tabela 12.

TABELA 12 – MODELO FINAL DE ANÁLISE DE REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADA

PARÂMETRO	OR AJUSTADO	P	IC de 95%
Faixa etária(anos)			
1 a 4	1,0		
5 a 9	9,4	< 0,001	3,91 – 22,4
10 a 14	18,4	< 0,001	7,8 – 43,6
Número de Habitantes por Cômodo			
< 1	1,0		
≥ 1	2,2	< 0,001	1,5 – 3,1
Refeitório comunitário			
Não	1,0		
Sim	1,6	0,014	1,1 – 2,5
Renda per capita			
≥ 1 SM	1,0		
< 1 SM	2,7	0,001	1,5 – 4,8

A interpretação do resultado do modelo de regressão logística indica que as variáveis que, em conjunto, apresentam associação positiva com a presença de anticorpos contra o HAV são: faixa etária de 5 a 9 e 10 a 14 anos, morar em casas com um ou mais habitantes por cômodo, freqüentar refeitório comunitário e ter baixa renda per capita.

5 DISCUSSÃO

Os estudos de soroprevalência são importantes para avaliar a situação epidemiológica atual de uma região, bem como orientar medidas de controle da doença em estudo. É importante ressaltar que existem inúmeras casuísticas relatadas na literatura, porém realizadas em épocas diferentes, com procedimentos metodológicos distintos, o que dificulta de maneira importante à comparação dos resultados.

Entre os países da América Latina existem enormes diferenças socioeconômicas, assim como existem essas diferenças dentro de um mesmo país deste continente. No Brasil estas diferenças tornam-se mais marcantes por sua ampla extensão territorial e grandes variações nos padrões higiênico-sanitários.

Neste estudo, a análise da soroprevalência de anticorpos contra o HAV distribuído por faixa etária, demonstrou uma baixa prevalência em todas as faixas quando comparado com outros estudos nacionais. Zago-Gomes et al. (2005), avaliando a soroprevalência em crianças de 6 a 12 anos em escolas públicas e privadas de Vila Velha (ES), encontraram um resultado de 38,6% de positividade. No presente estudo, a faixa etária de 5 a 9 anos apresentou uma soroprevalência de anticorpos de 21,1%.

Quando os mesmos autores utilizaram a renda como divisão para avaliar a soroprevalência, demonstraram que apenas 9% das crianças de famílias com renda mais elevada apresentavam sorologia positiva, quando comparado aos 61,7% observado entre as crianças de famílias com rendas de menor valor. Quando realizado no estudo atual a divisão por renda, também foi observado diferenças na soroprevalência. Entre as crianças de famílias com menor renda observou-se 35,4% de positividade, enquanto as com renda maior que o nível de pobreza apresentaram 16,4%. Ressalta-se que as divisões por renda nos dois estudos foram metodologicamente diferentes (ZAGO-GOMES et al., 2005).

Um estudo realizado em Duque de Caxias no Rio de Janeiro avaliou a soroprevalência desta população e observou uma positividade acima de 75%. Entre as variáveis analisadas, a falta de acesso à água tratada apresentou uma forte

associação com a presença de anticorpos contra o HAV (LUIZ et al., 2003). A água sem tratamento como uma das principais formas de aquisição do HAV é descrita na literatura com bastante frequência, assim como a melhoria das condições de tratamento de água como um fator para redução nos padrões de soroprevalência de uma região. No presente estudo, o acesso à água tratada esteve presente na grande maioria da população avaliada, sendo a cobertura próxima de 100% e este fator não apresentou associação com a presença de anticorpos contra HAV no modelo univariado.

Outro estudo de soroprevalência publicado em 2002 realizado em Macaé no Rio de Janeiro observou uma prevalência de anticorpos de 65,6% entre crianças de 1 a 10 anos e de 79,7% entre os adolescentes (GAZE; CARVALHO; WERNECK, 2002). No mesmo estado, em Manguinhos, outro trabalho observou uma soroprevalência de 57,4% entre 1 e 10 anos e 79,4% entre 11 e 20 anos (SANTOS et al., 2002). A faixa etária dos adolescentes no presente estudo foi avaliada até os 15 anos incompletos e apresentou uma prevalência de 29,9%, valores bem abaixo dos encontrados na faixa etária de adolescentes nos dois estudos descritos anteriormente.

Na região nordeste a prevalência de anticorpos em uma vila da Bahia na população de 0 a 10 anos foi de 40,5% e na de 11 a 20 anos foi de 85% (ALMEIDA et al., 2006). A região norte, especificamente na região amazônica onde foram realizados estudos de prevalência de anticorpos, foram observadas as mais elevadas soroprevalências do país. No estudo realizado por de Paula et al. (2001) em populações ribeirinhas do Amazonas observou-se uma prevalência 90,9% entre 1 e 10 anos (DE PAULA et al., 2001).

Em estudo multicêntrico realizado em quatro centros do Brasil - Manaus, Fortaleza, Rio de Janeiro e Porto Alegre - que avaliou a soroprevalência de anticorpos contra o HAV, apresentou resultados de soroprevalência mais elevados em todas as faixas etárias quando se compara com o presente estudo. Nas faixas etárias de 1 a 5 anos, 6 a 10 anos e 11 a 15 anos, os autores encontraram soropositividade de 35,1%, 53,9% e 60,7%, respectivamente. Na avaliação de acordo com a distribuição por renda observou-se que as melhores rendas estão associadas com menor prevalência de anticorpos, fato este também evidenciado no presente estudo (CLEMENS et al., 2000).

Quando a soroprevalência no presente estudo é avaliada por faixas etárias, constata-se uma taxa muito baixa de anticorpos no grupo de 1 a 4 anos que apresentou 3% de positividade. Este resultado é comparável ao observado em vários países com grande desenvolvimento econômico e social desde o século passado, e que são considerados de baixa endemicidade para Hepatite A atualmente. Entre as soroprevalências avaliadas nesta faixa etária observa-se a Inglaterra, com 4,5% (MORRIS-CUNNINGTON et al., 2004), Noruega, 2 a 3% (TERMORSHUIZEN et al., 2000), Coréia, com 0% até os 9 anos (SOHN et al., 2000), e Japão, com 0% até a faixa etária de 20 anos (FURUSYO et al., 1998).

Os resultados encontrados neste estudo podem representar um maior desenvolvimento socioeconômico da população estudada. Nas últimas três décadas a região metropolitana de Curitiba passou por intensas mudanças. O crescimento industrial e a melhoria da renda da população da capital tornaram a região uma área com grande desenvolvimento social. Novas obras, com melhorias nos meios de transporte, urbanização e saneamento básico, acabaram por resultar em um avanço do padrão social e desenvolvimento nas condições higiênico-sanitárias. Ao mesmo tempo, sabe-se que essa realidade não é homogênea, pois ocorreram migrações de populações em busca de melhor qualidade de vida, que acabaram expandindo uma periferia com condições higiênico-sanitárias e socioeconômicas inferiores quando comparadas ao restante da população da região.

A eliminação inadequada de excretas tem sido apontada como fator de risco para a transmissão do HAV. No presente estudo, quando avaliada esta variável isoladamente foi observada uma associação positiva entre a mesma e a presença de anticorpos. Entretanto, na análise multivariada esta associação não se fez presente. Dados disponíveis do município de Curitiba mostram uma cobertura de 75% de esgoto coletado e de 70% de esgoto tratado, demonstrando que menos de 25% da população está exposta a esse risco.

Segundo a literatura, quando maior a idade em que se contrai o HAV maior a intensidade dos sintomas e das complicações. Deve-se ressaltar que a região estudada não apresentava estudos soroepidemiológicos anteriores, mas um grande número de notificações de doença aguda. Pode-se supor que se trata de uma região de baixa endemicidade nas primeiras duas décadas de vida tenha um maior número de casos em faixas etárias mais elevadas, ocasionando maior número de

sintomáticos e de notificações. Além disso, deve-se lembrar que o perfil epidemiológico da Hepatite A sofre constantes mudanças sendo necessários estudos seqüenciais na mesma região para avaliar essas modificações ao longo do tempo. No presente estudo com os resultados observados, a região de Curitiba é colocada como área de endemidade intermediária. Nesta população o risco de adquirir a doença em faixas etárias mais elevadas deve ser um alerta para as autoridades sanitárias.

Outro fato que se deve ressaltar é o aumento da letalidade devido à ocorrência da doença em uma faixa etária que apresenta maior percentual de sintomáticos. A maior preocupação se refere à ocorrência da forma fulminante que como demonstrado recentemente em Porto Alegre, onde a hepatite fulminante pelo HAV apresenta-se como a principal causa de transplante hepático. (FERREIRA et al., 2008)

Neste contexto, a preocupação principal reside na prevenção da ocorrência de casos sintomáticos e principalmente de casos letais ou que necessitem de transplante hepático pelo próprio custo para o sistema de saúde. A realização da vacina na população susceptível previne a doença e diminui o ônus ao sistema público de saúde.

Neste estudo foi confirmado que existem diferenças mesmo em municípios muito próximos, como os que compõem a região metropolitana de Curitiba.

Como foi citado, o município de Curitiba apresenta uma melhor situação de atendimento da rede de esgoto e água tratada do que as outras cidades da região metropolitana. Na literatura, demonstra-se que a presença destes fatores melhora o perfil epidemiológico da Hepatite A. Neste estudo, foi realizada uma comparação entre a prevalência de anticorpos entre estas duas regiões, sendo que se encontrou uma tendência a maior soropositividade nas crianças das cidades metropolitanas, 22% contra 17%. Porém esta diferença não apresentou significância estatística. Quando foi realizada a avaliação por faixa etária, no grupo de 10 a 14, houve uma maior diferença entre as duas regiões, 36,1% contra 24,3%, sendo esta estatisticamente significativa.

Apesar dessas diferenças, as cidades da região metropolitana apresentam soroprevalências inferiores às observadas no restante do país. Estes resultados

sugerem que as melhorias que foram realizadas em Curitiba passaram a ocorrer também nas cidades metropolitanas após alguns anos.

A pobreza é um grande fator relacionado à presença de anticorpos contra o HAV, sendo que a classificação do CDC sobre Hepatite A ainda considera a riqueza ou alteração na situação econômica de um país para classificá-lo quanto à endemicidade da Hepatite A. A China, por exemplo, não apresenta estudos recentes de soroprevalência, e em um dos seus últimos estudos, utilizado pelo CDC em sua classificação, demonstrou soropositividade maior que 30% em 5 das 8 cidades testadas na faixa de 1 a 9 anos, e maior que 48% em 7 das 8 cidades na faixa de 10 a 19 anos. Mesmo assim o CDC alterou sua classificação de área de alta para intermediária endemicidade. A situação inversa ocorre também, onde vários países da África que não apresentam estudos de soroprevalência, mas devido à falta de melhorias socioeconômicas o CDC mantém a classificação de áreas de endemicidade elevada (GENG et al., 1998; JACOBSEN; KOOPMAN, 2004).

Nos países menos desenvolvidos que realizaram estudos sorológicos foi demonstrada uma maior prevalência de anticorpos contra o HAV mesmo em populações muito jovens. Acredita-se que isso se deva principalmente ao fato das populações mais pobres terem pouco acesso a melhorias socioeconômicas. Neste estudo demonstrou-se uma elevada prevalência de anticorpos contra o HAV na população abaixo do nível de pobreza, 42,5%, quando comparada ao total de 20,4% encontrado no restante da população. Ao mesmo tempo, 47% da população do estudo apresentavam renda abaixo do índice considerado de pobreza pelo IBGE. Considerando-se que a população em que foi realizado o estudo é a atendida somente pelo Sistema Único de Saúde, serviço procurado pela grande maioria da população de baixa renda, provavelmente se encontrem resultados inferiores de soroprevalência na população de Curitiba como um todo pela influência da renda nos resultados das sorologias. Com essa preocupação, neste estudo foi realizada a estratificação por renda para avaliar a influência desta na soroprevalência, resultado que confirmou essa hipótese.

Na literatura, a menor escolaridade da mãe apresenta-se com um fator associado com uma maior prevalência de anticorpo. Sabe-se que o grau de instrução também é relacionado à renda da família sendo que estes fatores se sobrepõem. Em estudo nacional realizado por Almeida et al. (2006) o menor número

de anos de estudo materno apresentou associação positiva com a soroprevalência de anticorpos contra o HAV. As crianças cujas mães apresentavam entre 0 e 3 anos de estudo apresentaram uma prevalência de 32,5% comparados com 13,6% de positividade nas crianças cujas mães tinham mais de 11 anos de estudo (ALMEIDA et al., 2001; JACOBSEN; KOOPMAN, 2004). O presente estudo também encontrou uma associação positiva entre a menor escolaridade materna e a presença de anticorpos, além disso, observou a mesma associação com a escolaridade paterna. Porém a baixa escolaridade, tanto materna quanto paterna, não permaneceu no modelo final de regressão multivariada. É possível que o fato de que poucas crianças tinham mães ou pais analfabetos e este grupo ter sido associado ao grupo de ensino fundamental, tenha interferido no modelo multivariado.

A baixa prevalência de anticorpos em idades menores preocupa pelo risco de surtos ou epidemias em creches e escolas, bem como a possibilidade desta população se infectar em idades mais avançadas, fase em que a doença pode ser mais grave. Quando foi analisada a faixa etária de 10 a 14 anos deste estudo, observou-se que 70% dos jovens apresentavam sorologia negativa. Entretanto, fica evidente de que ainda existe a circulação, fato demonstrado pelos 30% positivos. Com isso, aumenta o risco de epidemias ou surtos na população.

Frente aos resultados encontrados neste estudo, deve-se considerar a importância das medidas de prevenção para evitar que ocorram casos de Hepatite A em idades mais avançadas principalmente pelo maior ocorrência de casos de hepatite fulminante. Fica evidente que é fundamental o investimento nas melhorias das condições socioeconômicas e culturais e simultaneamente é recomendável o uso da vacina contra o HAV como forma eficaz de prevenção da doença na população susceptível.

Entre as medidas de controle que podem ser realizadas para a prevenção da Hepatite A, a vacinação funciona como o fator modificador mais rápido deste perfil epidemiológico. Desde 1990, vacinas seguras e eficazes contra o vírus da Hepatite A têm reduzido a ocorrência desta doença em países como Israel, Estados Unidos, Espanha, Itália, Canadá e mais recentemente na Argentina. Neste contexto, programas de vacinação contra o HAV devem ser amplamente discutidos, evitando assim a elevada morbidade e letalidade relatada em alguns países, principalmente nas faixas etárias mais elevadas (Prevention of hepatitis A through active or passive

immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 1996; BELMAKER et al., 2007; CILLA et al., 2007; PLANS-RUBIO, 2004; REIN et al., 2007; SAAB; MARTIN; YEE, 2000; ZHOU et al., 2007).

A importância de um estudo de soroprevalência por faixa etária também é avaliar a idade mais adequada para a realização da vacinação contra o HAV. Neste estudo, foi observado que na região metropolitana de Curitiba a situação epidemiológica da Hepatite A encontra-se em endemicidade intermediária. Com este perfil, a Organização Mundial da Saúde recomenda a realização em idade precoce de vacinação para a população (WHO, 2000).

6 CONCLUSÃO

A taxa de soroprevalência geral encontrada foi de 19,8%. A região estudada encontra-se na classificação epidemiológica como nível de endemicidade intermediária para Hepatite A.

A soroprevalência se eleva com o aumento da idade das crianças. Na faixa etária de 1 a 4 anos, a soroprevalência foi 3,0%, de 5 a 9 anos, 21,1% e na faixa de 10 a 14 anos, 29,9%.

Os fatores que, em conjunto, explicaram as mais altas prevalências de anticorpos contra o HAV na população estudada foram: faixa etária de 10 a 14 anos, morar em casas com um ou mais habitantes por cômodo, freqüentar refeitório comunitário e ter baixa renda per capita.

A soroprevalência do anti-HAV nas crianças das cidades metropolitanas foi maior do que as de Curitiba, principalmente na faixa etária de 5 a 9 e 10 a 14 anos, onde a taxa foi de 36,1% e 24,3%, respectivamente.

A taxa de soroprevalência foi mais alta nas crianças pobres. Na faixa etária de 10 a 14 anos a prevalência de anticorpos foi de 42,5% nas crianças de baixa renda enquanto que nas de melhor renda foi de 20,4%.

REFERÊNCIAS

- AGGARWAL, R., et al. Seroprevalence of antibodies to hepatitis A virus among children in Northern India. **Indian Pediatr**, v.36, n.12, Dec, p.1248. 1999.
- ALMEIDA, D., et al. Serological markers of hepatitis A, B and C viruses in rural communities of the semiarid Brazilian Northeast. **Braz J Infect Dis**, v.10, n.5, Oct, p.317. 2006.
- ALMEIDA, L. M., et al. The epidemiology of hepatitis A in Rio de Janeiro: environmental and domestic risk factors. **Epidemiol Infect**, v.127, n.2, Oct, p.327. 2001.
- ALMUNEEF, M. A., et al. Epidemiologic shift in the prevalence of Hepatitis A virus in Saudi Arabia: a case for routine Hepatitis A vaccination. **Vaccine**, v.24, n.27-28, Jul 7, p.5599. 2006.
- ATABEK, M. E., et al. Prevalence of anti-HAV and anti-HEV antibodies in Konya, Turkey. **Health Policy**, v.67, n.3, Mar, p.265. 2004.
- BARROS, H.; OLIVEIRA, F.; MIRANDA, H. A survey on hepatitis A in Portuguese children and adolescents. **J Viral Hepat**, v.6, n.3, May, p.249. 1999.
- BARTOLONI, A., et al. Prevalence of antibodies against hepatitis A and E viruses among rural populations of the Chaco region, south-eastern Bolivia. **Trop Med Int Health**, v.4, n.9, Sep, p.596. 1999.
- BATRA, Y., et al. Vaccination against hepatitis A virus may not be required for schoolchildren in northern India: results of a seroepidemiological survey. **Bull World Health Organ**, v.80, n.9, p.728. 2002.
- BELL, B. P., et al. Hepatitis A virus infection in the United States: serologic results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **Vaccine**, v.23, n.50, Dec 30, p.5798. 2005.
- BELMAKER, I., et al. Elimination of hepatitis a infection outbreaks in day care and school settings in southern Israel after introduction of the national universal toddler hepatitis a immunization program. **Pediatr Infect Dis J**, v.26, n.1, Jan, p.36. 2007.
- BERAN, J.; DOUDA, P.; RYCHLY, R. Seroprevalence of viral hepatitis A in the Czech Republic. **Eur J Epidemiol**, v.15, n.9, Oct, p.805. 1999.
- BEUTELS, M., et al. Prevalence of hepatitis A, B and C in the Flemish population. **Eur J Epidemiol**, v.13, n.3, Apr, p.275. 1997.
- BIZRI, A. R., et al. Association between hepatitis A virus and Helicobacter pylori in a developing country: the saga continues. **J Gastroenterol Hepatol**, v.21, n.10, Oct,

p.1615. 2006. CDC. Viral Hepatitis. 16-10-2007. 2007.
<http://www.cdc.gov/NCIDOD/diseases/hepatitis/slideset>.

CHEN, L. K., et al. Helicobacter pylori and hepatitis A virus infection in school-aged children on two isolated neighborhood islands in Taiwan. **Helicobacter**, v.8, n.3, Jun, p.168. 2003.

CIANCIARA, J. Hepatitis A shifting epidemiology in Poland and Eastern Europe. **Vaccine**, v.18 Suppl 1, Feb 18, p.S68. 2000.

CILLA, G., et al. Marked decrease in the incidence and prevalence of hepatitis A in the Basque Country, Spain, 1986-2004. **Epidemiol Infect**, v.135, n.3, Apr, p.402. 2007.

CLEMENS, S. A., et al. [Hepatitis A and hepatitis B seroprevalence in 4 centers in Brazil]. **Rev Soc Bras Med Trop**, v.33, n.1, Jan-Feb, p.1. 2000.

CRISTINA, J.; COSTA-MATTIOLI, M. Genetic variability and molecular evolution of Hepatitis A virus. **Virus Res**, Feb 26. 2007.

DAS, K., et al. The changing epidemiological pattern of hepatitis A in an urban population of India: emergence of a trend similar to the European countries. **Eur J Epidemiol**, v.16, n.6, Jun, p.507. 2000.

DE ALMEIDA, L. M., et al. The intensity of transmission of hepatitis A and heterogeneities in socio-environmental risk factors in Rio de Janeiro, Brazil. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, v.96, n.6, Nov-Dec, p.605. 2002.

DE PAULA, V. S., et al. Seroprevalence of viral hepatitis in riverine communities from the Western Region of the Brazilian Amazon Basin. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.96, n.8, Nov, p.1123. 2001.

_____. Hepatitis A virus in environmental water samples from the Amazon Basin. **Water Res**, v.41, n.6, Mar, p.1169. 2007.

ERDOGAN, M. S., et al. The epidemiology of hepatitis a virus infection in children, in Edirne, Turkey. **Eur J Epidemiol**, v.19, n.3, p.267. 2004.

FERREIRA, C. T., et al. Seroprevalence of hepatitis a antibodies in a group of normal and Down syndrome children in Porto Alegre, southern Brazil. **Braz J Infect Dis**, v.6, n.5, Oct, p.225. 2002.

_____. Hepatitis A acute liver failure: follow-up of paediatric patients in southern Brazil. **J Viral Hepat**, v.15 Suppl 2, Oct, p.66. 2008. JVH1033 [pii]
 10.1111/j.1365-2893.2008.01033.x.

FOCACCIA, R., et al. Estimated Prevalence of Viral Hepatitis in the General Population of the Municipality of Sao Paulo, Measured by a Serologic Survey of a

Stratified, Randomized and Residence-Based Population. **Braz J Infect Dis**, v.2, n.6, Dec, p.269. 1998.

FRANK, C., et al. Major outbreak of hepatitis A associated with orange juice among tourists, Egypt, 2004. **Emerg Infect Dis**, v.13, n.1, Jan, p.156. 2007.

FUJISAWA, T., et al. Changes in seroepidemiological pattern of *Helicobacter pylori* and hepatitis A virus over the last 20 years in Japan. **Am J Gastroenterol**, v.94, n.8, Aug, p.2094. 1999.

FURUSYO, N., et al. The elimination of hepatitis B virus infection: changing seroepidemiology of hepatitis A and B virus infection in Okinawa, Japan over a 26-year period. **Am J Trop Med Hyg**, v.59, n.5, Nov, p.693. 1998.

GAZE, R.; CARVALHO, D. M.; WERNECK, G. L. [Hepatitis A and B seroprevalence in Macae, Rio de Janeiro State, Brazil]. **Cad Saude Publica**, v.18, n.5, Sep-Oct, p.1251. 2002.

GENG, J., et al. Assessing hepatitis A virus epidemic stochastic process in eight cities in China in 1990. **Int J Epidemiol**, v.27, n.2, Apr, p.320. 1998.

GERMINARIO, C., et al. From hepatitis B to hepatitis A and B prevention: the Puglia (Italy) experience. **Vaccine**, v.18 Suppl 1, Feb 18, p.S83. 2000a.

_____. From hepatitis B to hepatitis A and B prevention: the puglia (Italy) experience. **Vaccine**, v.18, n.28, Aug 1, p.3326. 2000b.

GHARBI-KHELIFI, H., et al. A 1-year study of the epidemiology of hepatitis A virus in Tunisia. **Clin Microbiol Infect**, v.13, n.1, Jan, p.25. 2007.

GIL, A., et al. Prevalence of antibodies against varicella zoster, herpes simplex (types 1 and 2), hepatitis B and hepatitis A viruses among Spanish adolescents. **J Infect**, v.36, n.1, Jan, p.53. 1998.

GREEN, M. S., et al. The changing epidemiology of viral hepatitis A in Israel. **Isr Med Assoc J**, v.3, n.5, May, p.347. 2001.

HALLIDAY, M. L., et al. An epidemic of hepatitis A attributable to the ingestion of raw clams in Shanghai, China. **J Infect Dis**, v.164, n.5, Nov, p.852. 1991.

Hepatitis A vaccines. **Wkly Epidemiol Rec**, v.75, n.5, Feb 4, p.38. 2000.

JACOBSEN, K. H.; KOOPMAN, J. S. Declining hepatitis A seroprevalence: a global review and analysis. **Epidemiol Infect**, v.132, n.6, Dec, p.1005. 2004.

KIYOHARA, T., et al. Shifting seroepidemiology of hepatitis A in Japan, 1973-2003. **Microbiol Immunol**, v.51, n.2, p.185. 2007.

KOZLOWSKI, A. G., et al. Prevalence of hepatitis A virus infection in Afro-Brazilian isolated communities in Central Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.102, n.1, Feb, p.121. 2007.

LAVANCHY, N. P. D. World Health Organization. Hepatitis A. WHO/CDS/CSR/EDC/2000.7., p.1. 2000.

LEE, A., et al. Changing hepatitis A epidemiology among Hong Kong Chinese adolescents: what are the implications? **Public Health**, v.113, n.4, Jul, p.185. 1999.

LEE, S. D. Asian perspectives on viral hepatitis A. **J Gastroenterol Hepatol**, v.15 Suppl, Oct, p.G94. 2000.

LEMON, S. M. Type A viral hepatitis: epidemiology, diagnosis, and prevention. **Clin Chem**, v.43, n.8 Pt 2, Aug, p.1494. 1997.

LETAIEF, A., et al. Age-specific seroprevalence of hepatitis a among school children in central Tunisia. **Am J Trop Med Hyg**, v.73, n.1, Jul, p.40. 2005.

LEWIS-XIMENEZ, L. L., et al. Viral hepatitis markers in antepartum and postpartum women in Rio de Janeiro, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.97, n.2, Mar, p.203. 2002.

LIN, J. B., et al. Seroepidemiology of hepatitis A, B, C, and E viruses infection among preschool children in Taiwan. **J Med Virol**, v.78, n.1, Jan, p.18. 2006.

LOPEZ, H., et al. Prevalence of anti-hepatitis A antibodies in an urban middle class area of Argentina: some associated factors. **Int J Infect Dis**, v.4, n.1, p.34. 2000.

LUIZ, R. R., et al. The relation between anti-hepatitis A virus antibodies and residence water access in Rio de Janeiro, Brazil. **Int J Hyg Environ Health**, v.206, n.6, Oct, p.575. 2003.

MCQUILLAN, G. M., et al. Racial and ethnic differences in the seroprevalence of 6 infectious diseases in the United States: data from NHANES III, 1988-1994. **Am J Public Health**, v.94, n.11, Nov, p.1952. 2004.

MEHR, A. J., et al. Age-specific seroprevalence of hepatitis A infection among children visited in pediatric hospitals of Tehran, Iran. **Eur J Epidemiol**, v.19, n.3, p.275. 2004.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, B. Taxas de Detecção de Hepatite A por Unidade da Federação entre 1996 a 2000. 25-10-2005. 2001.
http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/hepatite_a.pdf.

_____. Hepatites Virais. O Brasil está atento. 20 06 2008. 2002.
http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/hepatites_virais_br_esta_atento.pdf.

_____. Distribuição de casos confirmados, por Unidade Federada. Brasil 1980 - 2005. 10-06-2008. 2007.
http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/hepatite_a_2006.pdf.

MOHANAVALI, B., et al. Prevalence of antibodies to hepatitis A and hepatitis E virus in urban school children in Chennai. **Indian Pediatr**, v.40, n.4, Apr, p.328. 2003.

MORRIS-CUNNINGTON, M. C., et al. A population-based seroprevalence study of hepatitis A virus using oral fluid in England and Wales. **Am J Epidemiol**, v.159, n.8, Apr 15, p.786. 2004.

MORRIS, M. C., et al. The changing epidemiological pattern of hepatitis A in England and Wales. **Epidemiol Infect**, v.128, n.3, Jun, p.457. 2002.

MOSCHEN, M. E., et al. Hepatitis A infection: a seroepidemiological study in young adults in North-East Italy. **Eur J Epidemiol**, v.13, n.8, Dec, p.875. 1997.

MOSSONG, J., et al. Seroepidemiology of hepatitis A and hepatitis B virus in Luxembourg. **Epidemiol Infect**, v.134, n.4, Aug, p.808. 2006.

PEREIRA, F. E.; GONCALVES, C. S. [Hepatitis A]. **Rev Soc Bras Med Trop**, v.36, n.3, May-Jun, p.387. 2003.

PHAM, B., et al. Seroprevalence of hepatitis A infection in a low endemicity country: a systematic review. **BMC Infect Dis**, v.5, p.56. 2005.

PINHO, J. R., et al. Duality of patterns in hepatitis A epidemiology: a study involving two socioeconomically distinct populations in Campinas, Sao Paulo State, Brazil. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo**, v.40, n.2, Mar-Apr, p.105. 1998.

PLANS-RUBIO, P. Critical prevalence of antibodies minimizing vaccination costs for hepatitis A, hepatitis B, varicella, measles and tetanus in adults and adolescents in Catalonia, Spain. **Vaccine**, v.22, n.29-30, Sep 28, p.4002. 2004.

POLZ-DACEWICZ, M. A.; POLICZKIEWICZ, P.; BADACH, Z. Changing epidemiology of hepatitis A virus infection--a comparative study in central eastern Poland (1990-1999). **Med Sci Monit**, v.6, n.5, Sep-Oct, p.989. 2000.

PREFEITURA MUNICIPAL DE CURITIBA, B. Mapa temáticos da cidade. 10-06-2008. 2008.
<http://www.curitiba.pr.gov.br/pmc/curitiba/index.asp?noframe=sim&conteudo=mapas.html/mapas.html>.

Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **MMWR Recomm Rep**, v.45, n.RR-15, Dec 27, p.1. 1996.

QUOILIN, S., et al. A population-based prevalence study of hepatitis A, B and C virus using oral fluid in Flanders, Belgium. **Eur J Epidemiol**, v.22, n.3, p.195. 2007.

REDLINGER, T.; O'ROURKE, K.; VANDERSLICE, J. Hepatitis A among schoolchildren in a US-Mexico border community. **Am J Public Health**, v.87, n.10, Oct, p.1715. 1997.

REIN, D. B., et al. Cost-effectiveness of routine childhood vaccination for hepatitis A in the United States. **Pediatrics**, v.119, n.1, Jan, p.e12. 2007.

RIPABELLI, G., et al. Prevalence of antibodies against enterically transmitted viral hepatitis (HAV and HEV) among adolescents in an inland territory of central Italy. **Eur J Epidemiol**, v.13, n.1, Jan, p.45. 1997.

SAAB, S.; MARTIN, P.; YEE, H. F., JR. A simple cost-decision analysis model comparing two strategies for hepatitis A vaccination. **Am J Med**, v.109, n.3, Aug 15, p.241. 2000.

SACY, R. G., et al. Hepatitis a in Lebanon: a changing epidemiological pattern. **Am J Trop Med Hyg**, v.73, n.2, Aug, p.453. 2005.

SANTOS, D. C., et al. Seroepidemiological markers of enterically transmitted viral hepatitis A and E in individuals living in a community located in the North Area of Rio de Janeiro, RJ, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.97, n.5, Jul, p.637. 2002.

SIDAL, M., et al. Age-specific seroepidemiology of hepatitis A, B, and E infections among children in Istanbul, Turkey. **Eur J Epidemiol**, v.17, n.2, p.141. 2001.

SOHN, Y. M., et al. The changing epidemiology of hepatitis A in children and the consideration of active immunization in Korea. **Yonsei Med J**, v.41, n.1, Feb, p.34. 2000.

STRUCHINER, C. J., et al. Hepatitis A incidence rate estimates from a pilot seroprevalence survey in Rio de Janeiro, Brazil. **Int J Epidemiol**, v.28, n.4, Aug, p.776. 1999.

SUNG, J. J. Epidemiology of hepatitis A in Asia and experience with the HAV vaccine in Hong Kong. **J Viral Hepat**, v.7 Suppl 1, May, p.27. 2000.

TAKAHASHI, M., et al. High prevalence of antibodies to hepatitis A and E viruses and viremia of hepatitis B, C, and D viruses among apparently healthy populations in Mongolia. **Clin Diagn Lab Immunol**, v.11, n.2, Mar, p.392. 2004.

TANAKA, J. Hepatitis A shifting epidemiology in Latin America. **Vaccine**, v.18 Suppl 1, Feb 18, p.S57. 2000.

TAPIA-CONYER, R., et al. Hepatitis A in Latin America: a changing epidemiologic pattern. **Am J Trop Med Hyg**, v.61, n.5, Nov, p.825. 1999.

TERMORSHUIZEN, F., et al. The prevalence of antibodies to hepatitis A virus and its determinants in The Netherlands: a population-based survey. **Epidemiol Infect**, v.124, n.3, Jun, p.459. 2000.

THIERFELDER, W., et al. Prevalence of markers for hepatitis A, B and C in the German population. Results of the German National Health Interview and Examination Survey 1998. **Eur J Epidemiol**, v.17, n.5, p.429. 2001.

THOMPSON, S. C., et al. Serostatus for vaccine-preventable diseases in residents at Melbourne Juvenile Justice Centre. **Aust N Z J Public Health**, v.22, n.5, Aug, p.573. 1998.

TOSUN, S., et al. Changes in seroprevalence of hepatitis A in children and adolescents in Manisa, Turkey. **Pediatr Int**, v.46, n.6, Dec, p.669. 2004.

TUFENKEJI, H. Hepatitis A shifting epidemiology in the Middle East and Africa. **Vaccine**, v.18 Suppl 1, Feb 18, p.S65. 2000.

VERONESI. **Tratado de Infectologia, 3º Ed.** 2005. 427-447 p.

VILLAR, L. M., et al. Hepatitis a outbreak in a public school in Rio de Janeiro, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.97, n.3, Apr, p.301. 2002.

_____. Genetic variability of hepatitis A virus isolates in Rio de Janeiro: implications for the vaccination of school children. **Braz J Med Biol Res**, v.37, n.12, Dec, p.1779. 2004.

VITRAL, C. L., et al. Age-specific prevalence of antibodies to hepatitis A in children and adolescents from Rio de Janeiro, Brazil, 1978 and 1995. Relationship of prevalence to environmental factors. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v.93, n.1, Jan-Feb, p.1. 1998.

WASLEY, A.; FIORE, A.; BELL, B. P. Hepatitis A in the era of vaccination. **Epidemiol Rev**, v.28, p.101. 2006.

WHO. Hepatitis A vaccines. **Wkly Epidemiol Rec**, v.75, n.5, Feb 4, p.38. 2000.

YAPICIOGLU, H., et al. Prevalence of hepatitis A in children and adolescents in Adana, Turkey. **Indian Pediatr**, v.39, n.10, Oct, p.936. 2002.

YASSIN, K., et al. The epidemiology of hepatitis A infection in Palestine: a universal vaccination programme is not yet needed. **Epidemiol Infect**, v.127, n.2, Oct, p.335. 2001.

ZAGO-GOMES, M. P., et al. Prevalence of anti-hepatitis A antibodies in children of different socioeconomic conditions in Vila Velha, ES. **Rev Soc Bras Med Trop**, v.38, n.4, Jul-Aug, p.285. 2005.

ZHOU, F., et al. Impact of hepatitis A vaccination on health care utilization in the United States, 1996-2004. **Vaccine**, Jan 25. 2007.

**APÊNDICE 1 – QUESTIONÁRIO SOCIOECONÔMICO RESPONDIDO PELOS
TUTORES DOS PACIENTES**

CrITÉrios de Inclusão e Exclusão de Sujeitos ao Estudo
Questionário Epidemiológico

Nº. Sujeito:

ESTUDO DE SOROPREVALÊNCIA DA HEPATITE A
EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE ATÉ 15 ANOS DE IDADE EM CURITIBA,
PARANÁ- BRASIL

Nome e Sobrenome:

Sexo: ☐ M ☐ F

Data da Entrevista: ____/____/____

Idade:

Data de Nascimento: ____/____/____

Endereço:

Município: Estado: CEP

Tel. 1: Nome da pessoa de contato:

Tel. 2: Nome da pessoa de contato:

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

SIM NÃO

1. Idade entre 12 meses e 15 anos
2. Consentimento informativo assinado pelo Pai/Mãe/Tutor Legal

☐ ☐
☐ ☐

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

SIM NÃO

1. Criança já vacinada contra a Hepatite A
2. Coagulopatia não controlável
3. Deficiência imunológica conhecida (inclusive infecção por HIV)
4. Histórico prévio de tratamento com imunossupressores, inclusive corticoterapia durante longos períodos (>2 semanas) durante o último mês
5. Administração prévia de imunoglobulinas ou produtos derivados do sangue durante os últimos 6 meses
6. Crianças nas quais a extração de sangue seja dificultosa
7. Crianças que não aceitaram participar da pesquisa

☐ ☐
☐ ☐
☐ ☐
☐ ☐
☐ ☐
☐ ☐
☐ ☐

Nome do supervisor de Pesquisa: _____ data: ____/____/____ Assinatura: _____

Iniciais: _____ Registro HC: _____ Entrevistador: _____

Diagnóstico do paciente: _____ Ambulatório de origem: _____

Sorologia Anti HAV Total _____ Ig M: _____

Original (Via Branca): Paciente
Via Amarela: Arquivo Investigador

Nº. Sujeito:

**ESTUDO DE SOROPREVALÊNCIA DA HEPATITE A
EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE ATÉ 15 ANOS DE IDADE EM CURITIBA,
PARANÁ- BRASIL**

QUESTIONÁRIO

Iniciais: _____

1. Tipo de moradia:

Casa de alvenaria ☐ Sim ☐ Não
 Casa de Madeira ☐ Sim ☐ Não
 Apartamento ☐ Sim ☐ Não

3. Localização:

Rural ☐ Sim ☐ Não
 Urbana ☐ Sim ☐ Não

5. Tipo de banheiro na casa:

Instalação Interna ☐ Sim ☐ Não
 Instalação Externa ☐ Sim ☐ Não

7. Fornecimento de água na casa:

Água encanada (tratada) ☐ Sim ☐ Não
 Poço ☐ Sim ☐ Não
 Mina ☐ Sim ☐ Não

9. Frequenta a escola:

☐ Sim ☐ Não
 Frequenta Creche ☐ Sim ☐ Não
 Jardim da Infância ☐ Sim ☐ Não
 Ensino Fundamental ☐ Sim ☐ Não
 Ensino Médio ☐ Sim ☐ Não

11. Trabalha fora de casa:

Mãe ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe informar
 Pai ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe informar

13. Renda mensal total: R\$**15. Instrução:**

Grau de Instrução	Materno	Paterno
Analfabeto(a)	()	()
Ensino Fundamental	Incomp () Comp ()	Incomp () Comp ()
Ensino Médio	Incomp () Comp ()	Incomp () Comp ()
Superior/Univ.	Incomp () Comp ()	Incomp () Comp ()
Não sabe informar	()	()
Anos de estudo sem repetição	_____ Ignorado ()	_____ Ignorado ()

16. Profissão materna: _____☐ Não sabe informar**17. Profissão paterna: _____**☐ Não sabe informar**2. Número de Habitantes:**

Adultos (>15 anos):

Crianças (< 15 anos):

4. Nº. de cômodos na casa:**6. Frequenta refeitório comunitário:**☐ Sim ☐ Não**8. Eliminação de excretas:**Esgoto ☐ Sim ☐ NãoFossa ☐ Sim ☐ Não

Outros _____

10. Contato com casos de Hepatite:☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe informar☐ Creche☐ Jardim☐ Sua escola☐ Seu refeitório☐ Familiar☐ Outros _____**12. Nº. de pessoas que trabalham na casa:**

.....

14. Nº. de pessoas que dependem da renda:

.....

**APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
FORNECIDO AOS TUTORES**

Termo de consentimento livre e esclarecido

ESTUDO DE SOROPREVALÊNCIA DA HEPATITE A EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE ATÉ 15 ANOS DE IDADE EM CURITIBA, PARANÁ- BRASIL

Folha de Informação para os Pais e Consentimento Informativo

A hepatite A é uma doença infecciosa, causada pelo Vírus da hepatite A. É uma infecção que pode se disseminar facilmente por via fecal-oral bem como, também, através da água e/ou alimentos contaminados.

Nem todas as pessoas que adquirem hepatite A apresentarão sintomas da doença. Quando os sintomas estiverem presentes, caracterizam-se por mal estar geral, febre, náuseas, vômitos, cansaço, falta de apetite, e em alguns casos, vão seguidos de icterícia (cor amarela da pele) e inflamação e dano grave do fígado. Portanto, uma grande porcentagem de crianças esta infecção pode ocorrer ainda que elas não apresentem nenhum destes sintomas.

Quando as crianças contraem a infecção, eliminam o vírus pela urina e pelas fezes, ainda que não apresentem nenhum sintoma da doença e desta forma se favorece a disseminação do vírus.

Uma vez que as crianças adquiriram a infecção, formam anticorpos (defesas) que podem ser detectados mediante uma análise do sangue. Realizando esta análise se determina se a criança tem defesas ou não contra o vírus da hepatite A. Por sua vez, estudando a presença de anticorpos para a Hepatite A nas crianças, pode-se definir se o vírus circula na comunidade e em que magnitude.

O objetivo deste estudo é conhecer acerca da presença e circulação do vírus da Hepatite A em nossa comunidade, detectando a presença ou não de anticorpos para a hepatite A nas crianças de 1 a 14 anos de idade, em Curitiba e Região Metropolitana.

Isso ajudará a definir se é necessária a vacinação de rotina para a Hepatite A em nosso país e em qual idade seria conveniente vacinar as crianças.

O que acontecerá se incluir meu filho/a neste estudo?

Inicialmente serão feitas perguntas acerca do histórico médico da criança, como antecedentes de doenças, se recebeu vacinas, etc. e com base nisso o médico definirá se sua criança pode participar do estudo.

Pode ser que sua criança tenha comparecido ao Hospital para realizar análise de sangue indicada por seu Pediatra, ou como preparatória para um procedimento cirurgico. Neste caso será separada uma pequena parte desta amostra de sangue (1 ml) para realizar a análise de

anticorpos para hepatite A. Não será realizada uma extração de sangue aparte para este estudo.

Se seu filho comparecer ao Hospital porque deseja participar neste estudo, ou para uma consulta médica, após feitas as perguntas e ter sido determinado que poderá participar, será colhida uma amostra de sangue de 1 ml (aproximadamente o volume de meia colher pequena de café) para realizar a análise e determinar a presença ou não de anticorpos para a hepatite A.

A identidade de sua criança e todo o questionário que se fizer serão mantidos confidencialmente.

A médico Dr. Tony Tanous Tahan (celular: 9951-8137) poderá ser contatado no Hospital de Clínicas, no Pronto Atendimento, Ramal 6584 (diariamente das 16:00 às 20:00h) ou no Setor de Doenças Infecciosas e Parasitárias, no 3º andar do prédio central, ramal 1869. Ele é um dos responsáveis pelo estudo e fará o acompanhamento dos resultados dos exames coletados.

Todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa (exames laboratoriais) **não** são da responsabilidade do paciente.

Pela participação de seu filho (a) no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro. Haverá a garantia que qualquer problema decorrente do estudo será tratado no próprio H.C.

Que riscos pode correr meu filho por participar neste estudo?

Considerando que será realizada uma extração de sangue, um risco potencial para a criança é a aparição de um hematoma na região onde se realizou a coleta, que desaparecerá em alguns dias. Não há outro risco para a sua criança por participar deste estudo.

Que benefícios terá meu filho por participar neste estudo?

Mediante a análise de sangue poderá ser definido a presença de anticorpos para a hepatite A. Um resultado de análise positivo indica que seu filho tem defesas contra o vírus da hepatite A. Um resultado de análise negativo indicará que seu filho nunca teve a doença e ele receberá gratuitamente, com a sua permissão, as duas doses de vacina contra Hepatite A.

O que acontecerá se decidir que meu filho não participar neste estudo?

Se seu desejo é que seu filho/a não participe no estudo, isso não significará nenhum inconveniente para ele/a, sua decisão não afetará o atendimento médico que você e sua criança recebem habitualmente neste Hospital.

CONSENTIMENTO

Li e entendi a informação contida neste formulário de consentimento. Tive a oportunidade de fazer as perguntas que considerei necessárias e todas elas foram respondidas a mim com inteira satisfação em uma linguagem compreensível.

Eu aceito livremente que meu filho/a participe neste estudo para realizar uma análise de sangue e definir se tem ou não anticorpos para a Hepatite A. Recebo uma cópia assinada deste formulário de consentimento.

_____	____/____/____
Nome da Criança	Iniciais N° Sujeito

_____	_____	_____
Nome do Pai/Mãe/Tutor Legal	Assinatura	Data

_____	_____	_____
Nome da Testemunha	Assinatura	Data

_____	_____	_____
Nome do Pesquisador	Assinatura	Data

**ANEXO 1 – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES
HUMANOS**



2ª VIA

Curitiba, 15 de setembro de 2005.

Ilmo (a) Sr. (a)
Eliane Mara Cesário Pereira Maluf
Nesta

Prezado Pesquisador:

Comunicamos que o Projeto de Pesquisa intitulado “ESTUDO DE SOROPREVALÊNCIA DA HEPATITE “A” EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE ATÉ 15 ANOS DE IDADE EM CURITIBA, PARANÁ - BRASIL”, foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, em reunião realizada no dia 30 de agosto de 2005. O referido projeto atende aos aspectos das Resoluções CNS 196/96, e demais, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Ministério da Saúde.

Protocolo CEP: 1085.124/2005-08
CAAE: 0120.0.208.000-05

Conforme a Resolução 196/96, solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

Data para entrega do primeiro relatório: 15 de março de 2006.

Atenciosamente,

Renato Tambara Filho

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
em Seres Humanos do Hospital de Clínicas/UFPR

**ANEXO 2 – DADOS POPULACIONAIS POR FAIXA ETÁRIA DA REGIÃO DO
ESTUDO**

POPULAÇÃO POR FAIXA ETÁRIA - 2005 - GERAL - ORDEM ALFABÉTICA DE MUNICÍPIOS

	< 1 ANO	1 A 4	5 A 9	10 A 14	15 A 19	20 A 24	25 A 29	30 A 34	35 A 39	40 A 44	45 A 49	50 A 54	55 A 59	60 A 64	65 A 69	70 A 74	75 A 79	80 E +	TOTAL
MUNICÍPIOS																			
Adrianópolis	123	496	648	679	658	408	340	351	358	321	266	240	220	219	169	130	88	84	5.798
Agudos do Sul	155	704	890	827	753	660	628	586	589	455	359	320	264	263	184	140	104	57	7.938
Almirante Tamandaré	2.651	10.635	12.497	11.569	11.574	10.439	9.805	9.156	8.158	6.598	5.063	3.671	2.711	1.922	1.422	904	535	423	109.733
Araucária	2.428	9.829	12.129	11.594	11.482	11.510	10.708	9.981	8.813	7.303	5.747	3.975	2.861	2.181	1.682	1.168	652	607	114.650
Balsa Nova	226	856	1.112	1.166	1.117	1.014	1.012	964	851	724	539	464	346	333	199	190	108	80	11.301
Bocaiúva do Sul	224	861	1.045	1.010	1.017	861	794	687	602	576	493	408	344	291	246	177	114	90	9.840
Campina Grande do Sul	976	4.043	4.753	4.679	4.640	4.306	3.976	3.744	3.261	2.711	2.055	1.476	1.160	859	642	406	223	193	44.103
Campo do Tenente	164	700	801	769	712	681	554	535	474	372	307	239	201	163	151	94	45	55	7.017
Campo Largo	2.022	8.063	10.565	10.199	10.457	10.196	9.513	8.943	8.176	6.601	5.488	4.344	3.299	2.673	1.976	1.353	901	706	105.475
Campo Magro	589	2.308	2.771	2.665	2.671	2.449	2.314	2.147	1.881	1.614	1.135	916	661	549	388	247	157	135	25.597
Cerro Azul	373	1.591	1.864	1.921	1.883	1.405	1.143	1.053	1.021	852	795	626	542	473	377	279	158	171	16.527
Colombo	5.032	20.173	24.294	22.935	22.972	22.359	21.022	19.290	16.706	13.833	10.840	8.014	5.557	4.235	2.934	2.053	1.165	991	224.405
Contenda	346	1.143	1.344	1.470	1.442	1.427	1.190	1.142	1.023	854	778	645	479	378	305	229	162	138	14.495
Curitiba	27.879	114.304	144.559	150.621	169.972	175.909	159.306	150.623	143.743	124.940	105.706	82.440	59.922	47.780	37.518	28.342	17.799	16.540	1.757.903
Doutor Ulysses	178	645	877	846	698	570	492	454	346	325	285	230	190	191	134	77	56	39	6.633
Fazenda Rio Grande	2.226	8.633	9.984	8.991	8.491	8.427	8.039	7.715	6.665	5.214	3.971	2.703	1.873	1.336	1.012	669	360	299	86.608
Itaperiçu	561	2.577	3.000	2.651	2.646	2.645	2.316	1.980	1.556	1.173	955	790	639	429	299	211	175	123	24.726
Lapa	912	3.395	4.312	4.544	4.676	4.132	3.648	3.446	3.271	2.856	2.347	1.880	1.456	1.225	991	777	494	370	44.732
Mandrituba	422	1.771	2.151	2.049	2.005	1.798	1.649	1.604	1.397	1.187	966	780	693	552	472	340	191	146	20.173
Piên	234	915	1.165	1.144	1.203	1.096	974	891	724	660	574	416	343	234	187	156	94	74	11.084
Pinhais	2.466	9.567	11.534	11.483	12.189	12.481	11.468	10.545	9.175	7.634	6.440	4.894	3.306	2.438	1.873	1.221	740	741	120.195
Piraquara	2.414	9.547	11.121	9.896	9.464	9.829	9.920	9.049	7.364	5.732	4.240	3.257	2.339	1.673	1.232	878	475	469	98.899
Quatro Barras	434	1.679	2.083	2.068	2.042	1.940	1.796	1.764	1.606	1.184	944	734	567	419	337	208	116	95	20.016
Quitandinha	276	1.201	1.680	1.673	1.692	1.378	1.165	1.190	1.037	938	767	677	639	504	429	273	157	130	15.806
Rio Branco do Sul	677	2.848	3.396	3.280	3.364	2.976	2.576	2.297	1.997	1.632	1.448	1.041	906	704	542	348	238	199	30.469
Rio Negro	606	2.288	2.934	3.046	3.136	2.884	2.578	2.222	2.213	1.882	1.574	1.271	980	841	624	525	317	289	30.210
São José dos Pinhais	5.226	21.296	25.727	24.507	25.029	25.173	23.692	22.178	19.891	16.381	12.988	9.701	6.566	4.920	3.689	2.584	1.609	1.312	252.469
Tijucas do Sul	284	1.193	1.479	1.420	1.322	1.161	1.058	1.043	938	714	619	558	507	414	331	234	138	121	13.534
Tunas do Paraná	102	446	491	433	422	376	264	222	225	240	193	159	143	105	93	80	44	37	4.075
TOTAL	60.206	243.707	301.206	300.135	319.729	320.490	293.940	275.802	254.061	215.506	177.882	136.869	99.714	78.304	60.438	44.293	27.415	24.714	3.234.411

FONTE: Ministério da Saúde a partir dos resultados do CENSO 2000 - IBGE.